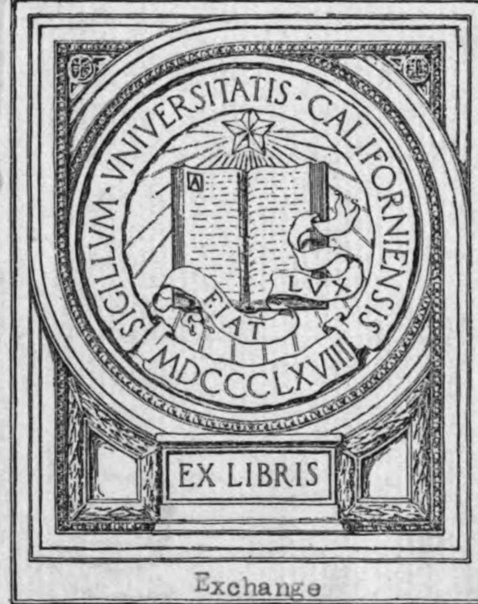
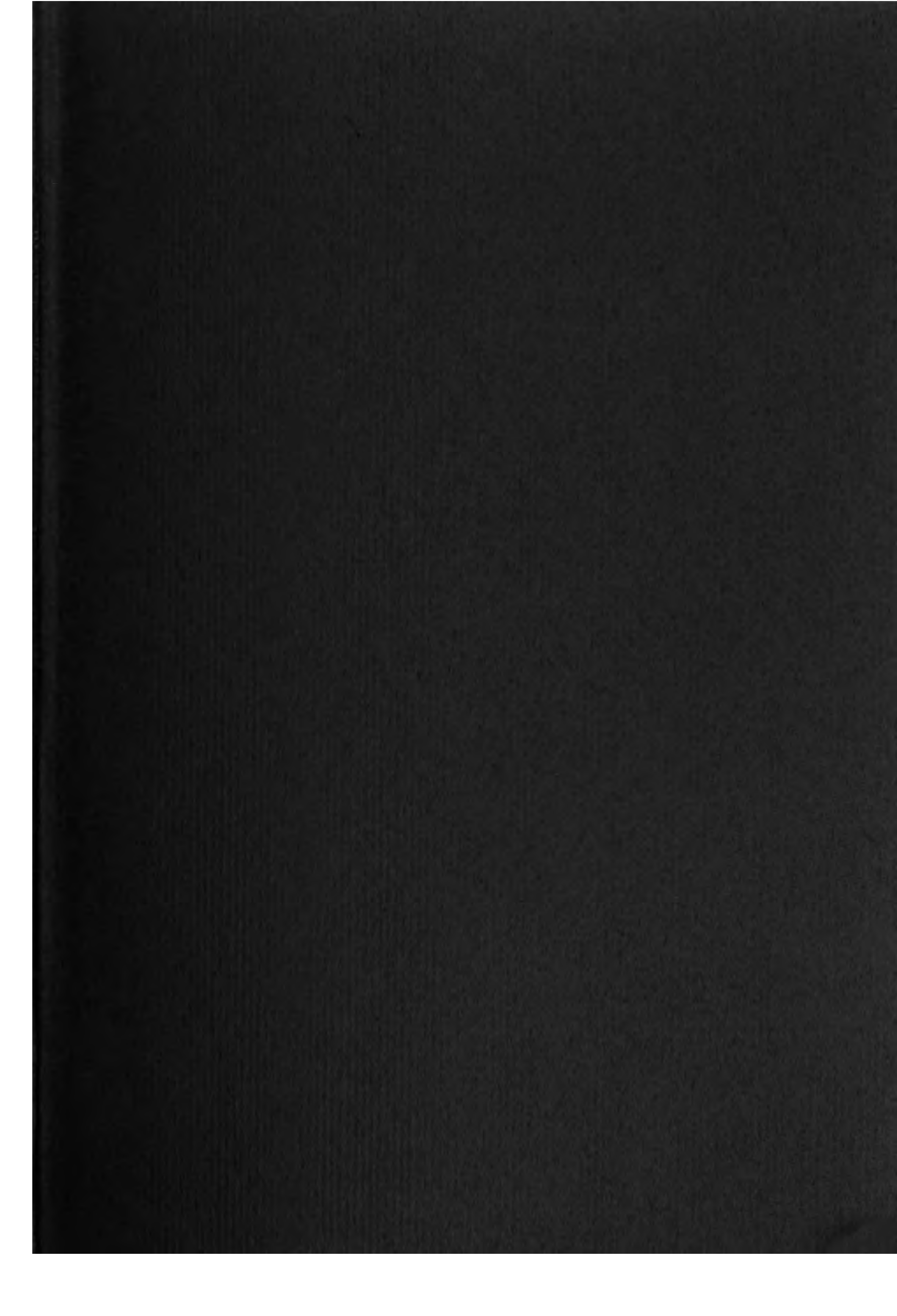
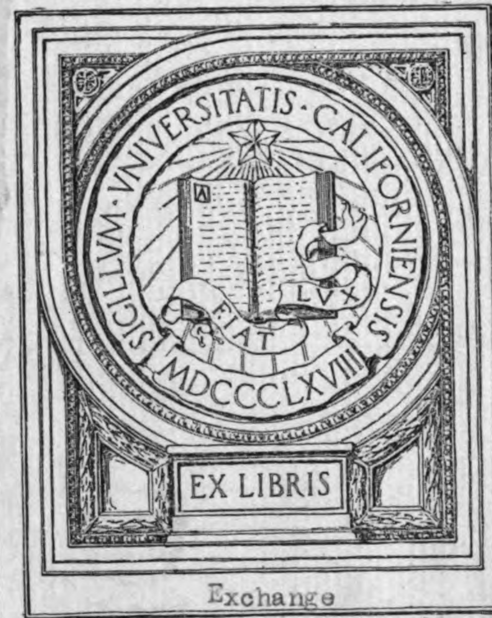
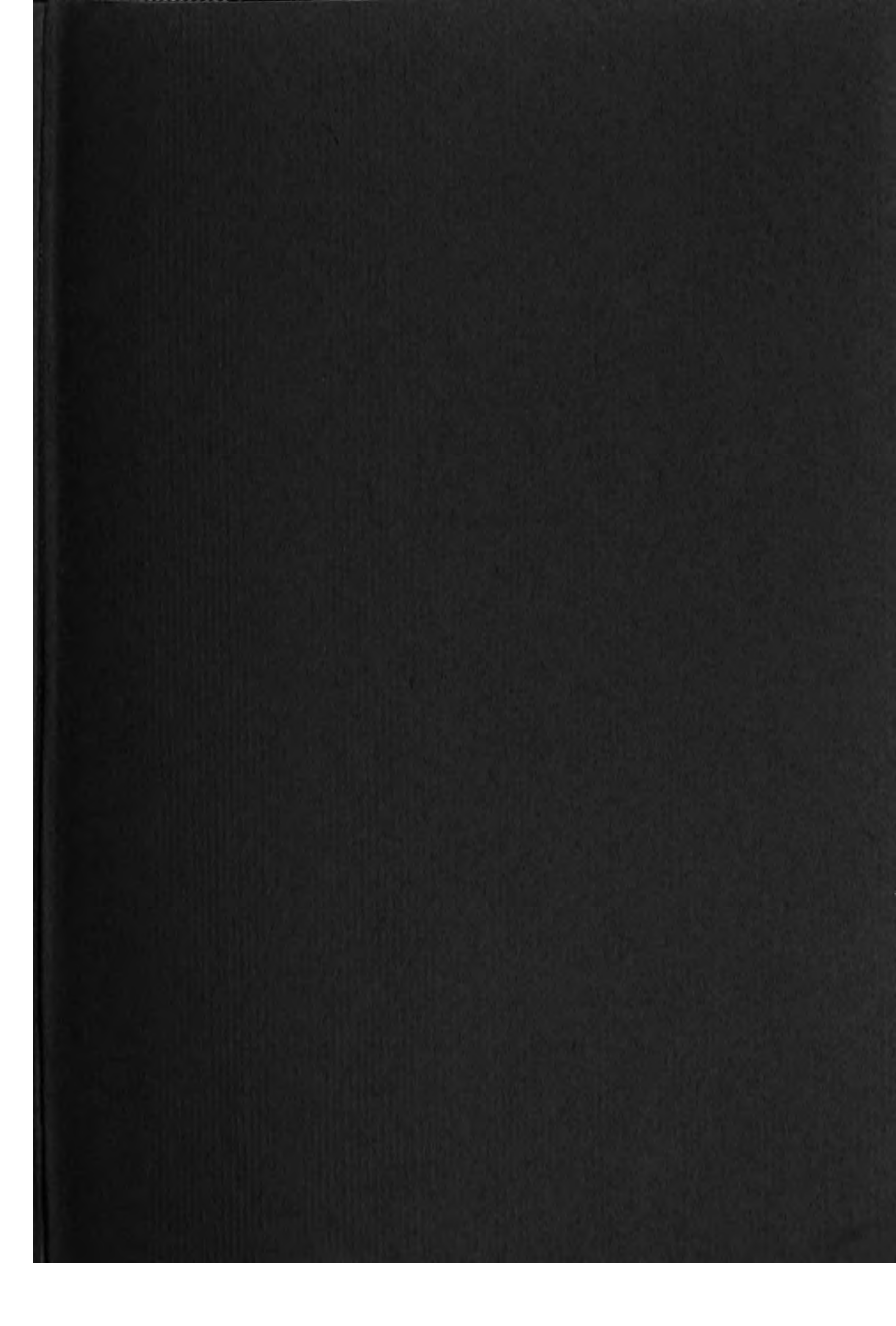
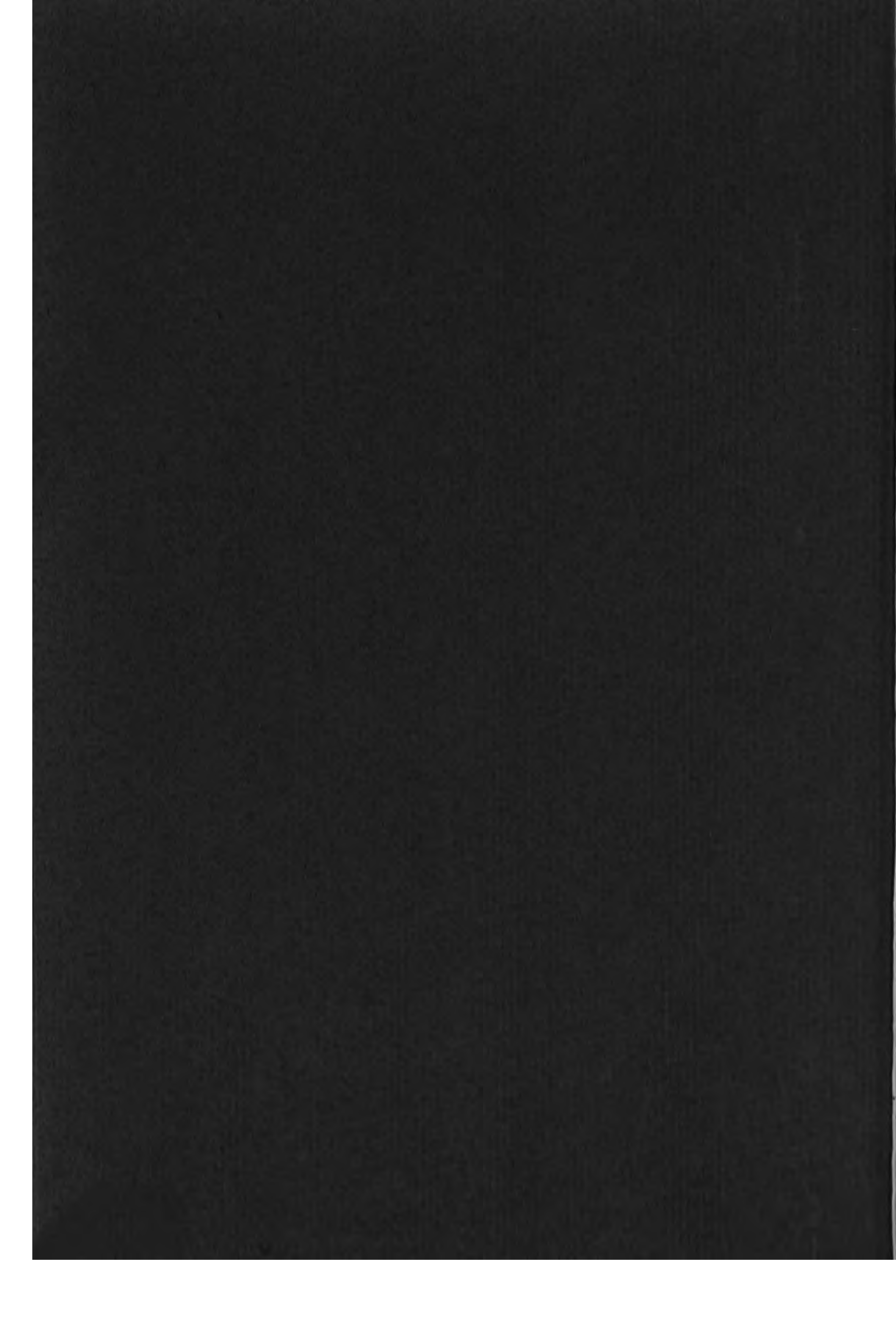



SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS




SIGILLVM · VNIVERSITATIS · CALIFORNIENSIS
LVX
FIAT
MDCCCLXVIII
EX LIBRIS





ERGEBNISSE
DER INNEREN MEDIZIN
UND KINDERHEILKUNDE

HERAUSGEGEBEN VON

F. KRAUS, O. MINKOWSKI, FR. MÜLLER, H. SAHLI,
A. CZERNY, O. HEUBNER

REDIGIERT VON

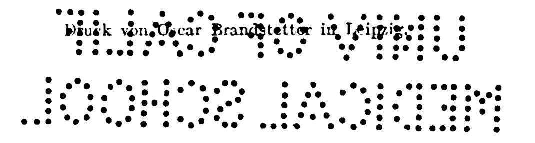
TH. BRUGSCH, L. LANGSTEIN, ERICH MEYER, A. SCHITTENHELM
BERLIN BERLIN MÜNCHEN ERLANGEN

ZWEITER BAND

MIT 13 TEXTABBILDUNGEN UND 6 PHOTOGRAPHISCHEN TAFELN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1908



Druck von Oscar Brandstetter in Leipzig.

Vorwort.

Um den Inhalt der einzelnen Bände übersichtlicher zu gestalten, haben wir uns entschlossen, jedem Bande ein Autoren- und Sachregister anzufügen. Für den bereits erschienenen I. Band der Ergebnisse ist diesem Bande das Register beigegeben.

Berlin, Erlangen, München
im November 1908.

Die Redaktion.

Inhaltsverzeichnis.

I. Trypanosomiasis des Menschen.

(Trypanosomenfieber, Schlafkrankheit.)

Von

Martin Mayer-Hamburg.

Literatur.

Adams, Account of a tour in Northern Unyoro etc. Rep. sleep. sickn. Comm. Roy. Soc. 8. 1907.

Bentmann und Günther, Beitr. z. Kenntnis d. Trypanosoma gambiense. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. Beiheft II. 11. 1907.

Bettencourt, La maladie du sommeil. Rapport, Lissabon 1903.

Breinl and Todd, Atoxyl in the treatment of Trypanosomiasis. Brit. Med. Journ. 1907. Nr. 2403. S. 131.

Broden, La Trypanosomiase chez l'Européen. Bull. Acad. Roy. de med. de Belg. 19. 1905.

— Trypanosomiase humaine et maladie du sommeil. Bull. Soc. d'Études colon. de Belg. 6 Hefte. 1904. 5 u. 6.

— et Rodhaus, Le traitement de la Trypanosomiase humaine. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1906. S. 693.

— — Traitement de la Trypanosomiase humaine. 2. Communication. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1907. S. 73.

Browing, Experimental Chemotherapy in Trypanos. infections. Brit. Med. Journ. 1907. S. 1405.

Bruce, Nabarro und Greig. Further report on sleep. sickn. Rep. sleep. sickn. Comm. Roy. Soc. 1. 1903.

Brumpt, Au sujet du traitement de la maladie du sommeil. Compt. rend. soc. biol. 59. 1905. S. 316.

Brumpt et Wurtz, Maladie du sommeil exper. Compt. rend. soc. biol. 1. 1904.

van Campenhout, Traitement de la maladie du sommeil. Bull. Ac. Roy. de Belg. 21. 1907.

Castellani, Trypanosome in sleep. sickn. Brit. Med. Journ. 1. 1903. 1218.

Christy, The Epidemiol. and Etiologic. of sleep. sickn. Rep. sleep. sickn. Comm. Roy. Soc. 3. 1903.

Dutton, Note on a trypanos. occurring in the blood of man. Brit. Med. Journ. 2. 1902.

— and Todd, I. Rep. of the exp. to Senegamb. Trypanosomiasis 1902. Liverpool School Mem. 11. 1903.

— Todd and Hanington. Trypanosome Transmission experiment. Ann. of trop. Med. u. Parasitol. 1. 1907.

Ehrlich, Chemotherapeutische Trypanosomenstudien. Berliner klin. Wochenschr. 1907. S. 233.

Eisath, A detailed descript of the neuropha changes in the brain and spinalcord of 8 cases of sleep. sickn. Rep. sleep. sickn. Comm. Roy. Soc. 7. 1906.

França und Athias, Sur quelques lésions cortic. de la maladie du sommeil. Arch. do real Inst. bact. camera Pestana. 1. Lissabon 1907.

Fülleborn und M. Mayer, Versuche, Trypanosoma und Spirochaeten durch Stegomyia fasciata zu übertragen. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 11. S. 535. 1907.

Gratthan, A note on trypanosomiasis in Sierra Leone. Journ. of the roy. army med. Corps. 7. 1905. S. 485.

— and Cochrane, Trypanosomiasis in the West African's regiment Sierra Leone. Ibid. 1906. S. 524.

Gray and Tulloch, The multiplications of Trypanosoma gambiense in the alimentary canal of Gl. palp. Rep. sleep. sickn. Comm. Roy. Soc. 6. 1905.

— — Continuation report on sleeping sickness in Uganda. Ibid. 8. 1907.

Greig, Sleeping sickness in Uganda. Rep. sleep. sickn. Comm. Roy. Soc. 6. 1905.

— and Gray, Note on the lymphatic glands in sleep. sickn. Brit. Med. Journ. 1. 1904. S. 1252.

— — Continuation Report on sleep. sickn. Rep. sleep. sickn. Comm. Roy. Soc. 6. 1905.

Günther und Weber, Ein Fall von Trypanosomenkrankheit beim Menschen. Münchner med. Wochenschr. 1904. Nr. 24.

Hodges, Report on sleeping sickness in Unyoro etc. Rep. sleep. sickn. Comm. Roy. Soc.. 8. 1907.

Hollebeke, Traitement de la tryp. par l'Atoxyl. Bull. Ac. Roy. de med. de Belg. 21. 1907. S. 339.

Kermogant, Notes sur la maladie du sommeil au Congo etc. Ann. d'hyg. et med. colon. 9. Paris 1906. S. 126.

Koch, Robert, Berichte der Deutschen Expedition zur Erforschung der Schlafkrankheit in Deutsch-Ostafrika. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 51 u. 1907.

— Über die Unterscheidung der Trypanosomen. Sitzungsber. d. kgl. preuß. Akad. d. Wissensch. 46. 1905. 23. Nov.

Kopke, Ayres, Trypanosomiasis humaine. XV. Congr. intern. med. Lissabon 1905.

— Traitement de la maladie du sommeil. Medicina contemporanea Separatum 1907 u. Rapport Congrès d'Hygiene. Berlin 1907.

Laveran, Sur 3 virus de tryp. humaine de provenances diff. Compt. rend. ac. Science. 142. 1907. S. 1065.

— et Mesnil, Trypanosomes et Trypanosomiases Masson, Paris 1904.

— et Thiroux, Contribution à la thérapeutique des trypanos. Compt. rend. ac. Science. 145. 1907. S. 739.

— — Au sujet de la rate dans les trypanosomiases. Compt. rend ac. Science. 145. 1907. S. 245.

Levi della Vida, La deviazione del complemento nelle trypanosomiasi speriment. Ann. Igien. Sper. 17. 1907. S. 689.

Low and Castellani, Rep. of sleeping sickness fr. its clinical asp. Rep. sleep. sickn. Comm. Roy. Soc. 2. 1903.

Lühe, Die im Blute schmarotzenden Protozoen. Mense, Handb. d. Tropenkrankh. 3. 1906.

de Magalhaes, Pertubaccoes cerebellosas e bulbosas na doença do somno. XV. Congr. intern. med. Lissabon 1906 u. Arch. de Hyg. e Path. exot. 1. Lissabon 1906. S. 194.

Martin, Gustave, Les trypanosomiases animales de la Guinée française. Ann. Pasteur. 21. 1907. S. 357.

— Les trypanosomiases de la Guinée française. Maloine, Paris 1906.

Martin, Louis, Maladie du sommeil. 5 nouveaux cas de tryp. chez les blancs Ann. Pasteur. 21. 1907. S. 161.

Martini, Untersuchungen über die Tsetsekrankheit usw. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Kr. 50. 1905.

Massaglia, Des causes des crises trypanolytiques et des rechutes qui les suivent. Compt. rend. ac. Science. **144**. 1907. S. 687.

— Au sujet de la rate dans les trypanosomiases. Compt. rend. ac. Science. **145**. 1907. S. 14.

Mayer, Martin, Exp. Beitr. zur Trypanosomeninfektion. Zeitschr. f. exp. Therap. u. Path. 1905. H. 1.

Mesnil, Nicolle und **Aubert**, Recherches s. l. traitement des infections exp. à Tryp. gambiense. Ann. Pasteur. **21**. 1907. S. 1.

— et **Nicolle**, Traitement des infections exp. à Tryp. gamb. Resultats tardifs. Ann. Pasteur. **21**. 1907. S. 946.

Minchin, Report on the Anat. of the Tsetse Fly. Rep. of the sleep. sickn. Comm. Roy. Soc. 8. 1907.

— **Gray** and **Tulloch**, Glossina palpal. in its relation to Trypanosoma gamb. and other Tryp. Proc. Roy. Soc. S. B. **78** und Rep. sleep. sickn. Comm. of the Roy. Soc. **8**. 1907.

Mole, Howard, The lesions in the lymphatic glands in human trypanosomiasis. Liverpool School Mem. **21**. 1906. S. 69.

Mare, Nierenstein u. **Todd**, A note on the therapeutics of Trypanosomiasis. Ann. of trop. Med. and Parasitol. **1**. 1907. S. 161.

— — — Concerning the treatment of exp. Trypanosomiasis. Ibid. **1**. 1907. S. 275.

— — — On the treatment of Trypanosomiasis etc. Biochemic Journ. **2**. 1907. S. 300.

Mott, Die mikroskop. Veränderungen im Nervensystem bei einem Fall von chron. Dourine und Vergl. . . . mit den bei Schlafkrankheit gefundenen. Roy. Soc. Autoreferat. Centr. f. Bakt. I R. **39**. 1906. S. 1.

— Histological observations on sleeping sickness and other trypanosome Infections. Rep. sleep. sickn. Comm. Roy. Soc. **7**. 1906.

Mouneyrat et **Wurtz**, Note sur la composition des urines dans la maladie du sommeil . . . Revue de Med. et Hyg. trop. **2**. 1905.

Nattan-Larrier, Un nouvau cas de trypanosomiase chez un blanc. Bull. et mem. soc. med. des hôpit. **23**. Paris 1906. 3 s. S. 436.

— et **Tauron**, Valeur des exanthèmes dans la fièvre trypanos. Compt. rend. soc. biol. **60**. 1906. S. 1065.

Nierenstein, The treatment of trypanosomiasis. Lancet 1907. Nr. 4378. S. 228.

Nocht und **Martin Meyer**, Trypanosomen als Krankheitserreger. Kolle-Wassermann Handb. d. path. Mikroorg. Ergänzgsbd. **1**. 1906.

Novy, The trypanosomes of the Tsetseflies. Journ. of infect. diseases. **3**. 1906.

Plimmer, Further observation on the effects produced on rats by Tryp. of Gambia fever and sleep. sickness. Proc. Roy. Soc. ser. B. **79**. 1906. S. 95.

— and **Thomson**, Further results of the exp. treatment of trypanosomiasis in rats. Rep. Roy. Soc. 7. XI. 07. cf. Bull. Pasteur 1908. S. 45.

Prowazek, Studien über Säugetiertrypanosomen. Arb. d. kais. Gesundh.-Amts **32**. 1905.

Rodet et **Vallet**, Sur la propriété trypanolytique du sérum dans le Nagana exp. Compt. rend. ac. Science. **144**. 1907. S. 1225.

Rodhaus, Trypanosomiases humaines et animales dans l'Ubangi. Arch. f. Schiffs- u. Trop.-Hyg. 1907. Nr. 9. S. 283.

Ross, P. H., Report on exp. to ascertain the ability of the Tsetse flies to convey tryp. gambiense. Rep. sleep. sickn. Comm. Roy. Soc. **8**. 1907.

Salvin-Moore and **Breinl**, Note on the life cycle of the parasite of sleep. sickn. Lancet 1907. S. 1219.

— — The cytologie of the trypanosomes. Ann. of trop. Med. and Parasit. **1**. 1907. S. 441.

Sauerbeck, Die Trypanosomiasis vom Standpunkt d. allg. Path. Ergebn. d. allg. Path. u. d. path. Anat. **10**. 1906. S. 305.

— Beitr. z. path. Histologie d. exp. Trypanos.-Infektion. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Kr. **56**. 1905. S. 31.

Sauerbeck, Nachtrag z. path. Histologie d. exp. Trypanos.-Infektion. Ibidem. 57. 1906. S. 512.
Sicard et Montier, Maladie du sommeil chez un blanc. Bull. et mém. soc. med. d'hôpit. 3 s. 22. Paris 1905. S. 938.
Spielmeyer, Schlafkrankheit u. progress. Paralyse. Münchener med. Wochenschr. 1907. Nr. 22.
Staehelin, Über Stoffwechsel und Energieverbrauch bei der Surrakrankheit. Arch. f. Hyg. 50. 1904.
Stuhlmann. Beitr. z. Kenntnis d. Tsetsefliege (Gl. fusca u. tachinoides). Arb. d. Kais. Gesundh.-Amts. 26. H. 3. 1907.
— Vorl. Mitteilung über Anat. u. Physiol. d. Tsetsefliege. Der Pflanzer (Tanga) 1905. Nr. 24, 25, 26.
Thiroux, Sur les propriétés préventives du serum de deux malades atteints d. tryp. humain. Compt. rend. soc. biol. 60. 1906. S. 778.
— et d'Aufreville, La maladie du sommeil au Sénégal, 3 cas traités. Rep. v. Laveran Bull. ac. med. 26. 2. 1907 u. Bull. Pasteur 1907. S. 343.
Thomas, Some exp. in the treatment of trypanosomiasis. Brit. Med. Journ. 1. 1905. S. 1140.
— The experimental treatment of tryp. in animals. Proc. Roy. Soc. 76. 589.
— Remarks on the Plimmer's note on the effect produced in rats by tryp. of Gambia fever etc. Proc. Roy. Soc. 78. Okt. 1906.
Todd, The treatment of human trypanosomiasis by Atoxyl. Brit. Med. Journ. 1. 1906. S. 1037.
— The danger of the spread of sleeping sickness. Brit. Med. Journ. 21. 4. 1906.
— A means of checking the spread of sleeping sickness. Lancet 1906. 7. Juli.
Weber, Über Immunisierungs- u. Behandlungsversuche bei Trypanosomenkrankheiten. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 4. 1907.
Weber und Krause, Zur Farbstoffbehandlung d. künstl. Trypanosomeninfektion. Berliner klin. Wochenschr. 1907. Nr. 7.
Wellmann, Sleeping sickness in Angola. Journ. trop. Med. 8. 1905. S. 320.
— Human trypanosomiasis and spirochaetons in Portug. South-West Africa. Journ. of Hyg. 111. 1906.
Wendelstadt, Über Behandlung u. einige Entwicklungsformen d. Nagana-Trypanosomen. Gesellsch. f. Natur- u. Heilkunde. 2. Bonn, 18 Febr. 1907.
Wentz, Brumpt et Wurtz, Lésions du system nerveux dans 3 cas de maladie du sommeil. Rev. de med. et d'hyg. tropic. 2. 1906.
Ziemann, Eine Methode zur Doppelfärbung bei Flagellaten etc. Zentralbl. f. Bakt. I. 24. 1898.

Einleitung.

In den letzten Jahren hat die Erforschung einer Reihe von tropischen Seuchen, die durch Trypanosomen, Protozoen aus der Reihe der Euflagellaten, verursacht werden, bedeutende Fortschritte gemacht. Die wichtigsten dieser Seuchen sind:

1. Die für die meisten Säuger unter unseren Haustieren gefährliche Nagana, verbreitet über einen großen Teil Afrikas. Erreger: Trypanosoma Brucei.

2. Die besonders Equiden, Boviden, Hunde ergreifende Surra, verbreitet besonders in Indien und Indochina, Nordafrika (?). Erreger: Trypanosoma Evansi.

3. Die Beschälseuche, Dourine, für die Equiden empfänglich sind. Jetzt beherrscht diese früher in Europa ausgedehnte Seuche nur noch einige südeuropäische Länder, dann besonders die südliche Mittelmeer-

küste; ferner Kleinasien, Persien, Nordamerika, Chile (?). Erreger: Trypanosoma equiperdum.

4. Mal de Caderas, eine Seuche der Equiden in Südamerika. Erreger: Trypanosoma equinum.

Ferner gehören hierher das Trypanosoma dimorphon, das in Afrika scheinbar ziemlich weit verbreitet und für unsere Haustiere pathogen ist. Ob dagegen die Galziekte (Gallenkrankheit) der Rinder Südafrikas wirklich durch das Trypanosoma Theileri verursacht wird, erscheint mir unwahrscheinlich. Ob ferner das von Ziemann in Kamerun beobachtete Trypanosoma vivax eine besondere Art ist als Surra, ist noch unentschieden.

Neuerdings sind besonders durch Laveran und seine Schule eine ganze Reihe von Trypanosomenseuchen Nordafrikas von der Surra und Nagana abgetrennt worden auf Grund von Tierexperimenten mit den Erregern (Tr. soudanense, Tr. Cazalloni, Tr. Pecandi). Sehr wahrscheinlich wird ein Teil dieser neuen Arten wieder fallen müssen.

Außer diesen tierischen Trypanosomenkrankheiten beherrscht einen großen Teil von Äquatorialafrika eine Trypanosomiasis des Menschen, die klinisch teils als Trypanosomenfieber, teils als Schlafkrankheit in die Erscheinung tritt. Der Erreger dieser menschlichen Trypanosomiasis ist das Trypanosoma gambiense.

Im folgenden soll im wesentlichen allein diese menschliche Trypanosomiasis behandelt werden und nur wo es nötig ist, z. B. bei der Ätiologie, den Überträgern, Therapie, auch auf die tierische Trypanosomiasis eingegangen werden.

Die Trypanosomen.*)

Die als Erreger oben aufgezählter Seuchen sichergestellten Trypanosomen sind echte Flagellaten. Die verschiedenen pathogenen Trypanosomen weisen im Körper des Warmblüters untereinander nur ganz geringe Formverschiedenheiten auf. Es handelt sich um Oganismen von länglich ovaler meist zugespitzter Form, die besonders im Blute der befallenen Tiere leicht auffindbar sind. Hier erscheinen sie im lebensfrischen Präparat als lebhaft bewegliche, stark lichtbrechende Körper, die sich fischähnlich zwischen den Blutkörperchen umherschlängeln. Am gefärbten Präparat erkennt man bei Anwendung der üblichen Blutparasitenfärbungen (Romanowsky — Nocht — Giemsa), daß die Organismen in einem — bläulich gefärbten — Protoplasma zwei Kerne aufweisen, einen größeren, meist ovalen, ungefähr in der Mitte liegenden, den Somakern, und einen kleineren, an einem meist zugespitzten Körperende liegenden Kern, den sog. Blepharoplasten, der den Bewegungskern darstellt.

*) Ausführliches: Laveran u. Mesnil, Trypanosomes et Trypanosomiases, Paris 1904 und Nocht u. M. Mayer, Trypanosomen als Krankheitserreger in Kolle-Wassermann, Erg., Band I.

Als Bewegungsorgan dient eine vom Protoplasma gebildete undulierende Membran, deren Bewegung reguliert wird durch eine Saumgeißel, die nahe dem Blepharoplast entstehend, im Rand der undulierenden Membran verlaufend, am andern Körperende als freie Geißel meist sich noch fortsetzt. Das ganze Gebilde, also auch das freie Geißelende, ist von einer Periplasthülle umgeben. Die Bewegung geschieht mit der freien Geißel nach vorne.

Die Vermehrung der pathogenen Trypanosomen beim Warmblüter geschieht durch Zweiteilung, nur bei Trypanosoma equiperdum wollen Rabinowitsch und Kempner multiple Teilung beobachtet haben. Eine Dreiteilung kann durch beginnende Teilung eines Tochterindividuums vor völliger Trennung vorgetäuscht werden.

Daß ähnlich wie bei andern Blutparasiten (Malaria) auch Geschlechtsformen sich fanden, war schon früher vermutet und zuerst von Ziemann ausgesprochen worden. Dies ist jetzt ganz zweifellos; Prowazek hat zuerst bei einem nicht pathogenen Trypanosoma, den Trypanosomen Lewisi der Ratten indifferente, männliche und weibliche Formen beschrieben. Den Beweis der Richtigkeit seiner Auffassung konnte er selbst liefern, indem er die ganze geschlechtliche Entwicklung im übertragenden Insekt (einer Rattenlaus) beobachtete. Auch bei pathogenen Trypanosomen finden sich diese Formen (Prowazek, Nocht und Mayer, Lühe). Die Unterschiede bestehen im wesentlichen in Größendifferenzen und Verschiedenheiten von Kern und Protoplasma, die bei der Färbung deutlich hervortreten.

Ob noch andere Formen im Säugetierblute vorkommen, ist bisher mit Sicherheit nicht bewiesen. Ein Teil solcher früher beschriebener Formen (z. B. amöboide Formen Plümner und Bradford) sind zweifellos Degenerationserscheinungen, wie man sie häufig in Milzausstrichen — besonders solchen, die nicht durch Milzpunktion, sondern aus der Leiche gewonnen sind — finden kann. Wendelstadt hat bei experimenteller Nagana dann wieder diese Formen als Entwicklungsstadien angesprochen, um so mehr, als er sie auch zweimal im peripheren Blut fand. Schon früher hatte Castellani solche Formen im Blut bei Trypanosomenfieber als Entwicklungsstadien aufgefaßt. (Nocht und Mayer [l. c.] bilden Degenerationsformen aus dem peripheren Blute ab.) Kürzlich nun haben Salvin-Moore und Breinl cystenartige Formen beim Trypanosoma gambiense im Säugetier beschrieben.

Sie beobachteten nämlich nach gewissen Veränderungen in den Trypanosomen selbst (Zerfall eines axialen Bandes, Entstehen einer Vakuole um den Kern), die mit der Abnahme der Trypanosomen im peripheren Blute fortschritten, während der Abwesenheit der Trypanosomen aus dem peripheren Blute tagelang (bis zu 10 Tagen) in Lunge, Milz, Knochenmark abgerundete Körper, die der vakuolisierten Stelle um den Kern entsprachen. Sie nennen sie „latent bodies“ und halten sie für Entwicklungsstadien einer neuen Generation von Trypanosomen. Innerhalb dieser „latent bodies“ teilt sich nämlich das intranucleäre Centrosom in zwei Teile, der eine davon tritt aus dem Kern aus, bildet

den späteren Blepharoplasten und läßt die Geißel aus sich entstehen. Salvin-Moore und Breinl halten dies für einen vollständigen Entwicklungsgang der Trypanosomen beim Warmblüter mit sexuellen Stadien und sind überzeugt, daß eine Entwicklung beim Überträger nicht mehr statthat. Trotz der Versicherung der Autoren, daß es sich nicht um Degenerationsprodukte handelt, muß betont werden, daß dieser „sexuelle Zyklus“, der ja für den Krankheitsverlauf auch von großer Wichtigkeit wäre, bis jetzt recht konstruiert erscheint; nur die wiederholte Beobachtung der fortschreitenden Entwicklung solcher Stadien am lebenden Objekt kann endgültige Beweise erbringen. Bentmann und Günther, die Hunderte von mit Trypanosoma gambiense infizierte Tiere gerade auf andere Formen hin genau untersuchten, konnten immer nur Involutionsformen in solchen finden.

Daß aber trotzdem außer der ungeschlechtlichen Zweiteilung auch bei den Trypanosomen eine geschlechtliche Entwicklung statthat, ist bereits oben kurz erwähnt worden. Wie bei andern protozoischen Parasiten findet sie nicht im Warmblüter, sondern im übertragenden Kaltblüter statt, bei den meisten pathogenen Trypanosomen aber im betrreffenden Insekt.

Prowazek hat den Beweis eines solchen Entwicklungsganges bei Trypanosoma Lewisi als erster geführt. Seine Beobachtungen bildeten die Grundlage für die Untersuchungen bei den Überträgern der pathogenen Trypanosomen. Es wurde zunächst eine Reduktion und Entwicklung von Geschlechtsformen beobachtet; die Geschlechtsunterschiede waren allerdings nicht sehr auffällig. Am bemerkenswertesten war ein rasches Schmälerwerden der Männchen, deren Protoplasma sich nach Giensa auffallend himmelblau färbte; der Kern verdichtete sich mehr und mehr (starke Farbstoffaufnahme) und löste sich, anfangs derb gewunden, allmählich in eine leicht gedrehte Spirale auf. Befruchtungsstadien, Ookinetenbildung und von letzteren aus die ganze Ausdifferenzierung der Ookineten wurden beobachtet.

Mochte auch die Deutung einzelner der beschriebenen Formen von manchen noch angezweifelt werden, so war doch durch die beobachtete enorme Vermehrung im Magendarmtractus der Beweis geliefert, daß es sich um einen echten Zwischenwirt, nicht um mechanische Übertragung handele.

Bald darauf untersuchte Gray und Tulloch die für die Übertragung der menschenpathogenen Trypanosoma gambiense in Betracht kommende Glossina palpalis und konnten gleichfalls eine Vermehrung von Trypanosomen im Verdauungskanale feststellen und zwar in der Zeit von 24—288 Stunden nach dem Saugen von infiziertem Blut. Ein Teil der von ihnen gesehenen Formen (mit charakteristischer Lagerung der Blepharoplasten) entsprach genau den Stadien, die Prowazek im Verdauungstractus der Rattenlaus, Hämatopinus spinulosus, nach der Befruchtung sah. Allerdings gelang hier — ebenso wenig wie bei Prowazek — die Reinfektion des Warmblüters, doch hierfür konnten ja noch ganz andere Momente mitspielen. Nocht und M. Mayer (l. c.)

sprachen damals schon ihre Überzeugung aus, daß durch Gray und Tullochs Befunde der Beweis einer sexuellen Vermehrung des Trypanosama gambiense in der Glossina palpalis geliefert sei, und daß vielleicht für den negativen Ausfall der Reinfektion eine Vererbung auf die nächste Generation in Betracht komme.

R. Koch beschrieb dann ganz die gleichen Beobachtungen bei Glossina fusca, die mit Trypanosoma Brucei infiziert waren, auf Grund von gemeinsamen Untersuchungen mit Kudicke und Stuhlmann, die inzwischen Stuhlmann — als Anhang zu seiner Anatomie der Tsetsefliege — ausführlich publiziert hat. Später konnte Koch auch Gray und Tullochs Befunde in der Glossina palpalis bestätigen. Verf. hatte Gelegenheit, sowohl die Originalpräparate Stuhlmanns zu studieren, als auch inzwischen selbst zahlreiche in infizierten Gegenden gefangene Exemplare von Glossina fusca frisch zu untersuchen und konnte alle die von Stuhlmann abgebildete Formen wiederfinden. Nach der Publikation von Gray und Tulloch und der ersten kurzen Mitteilung R. Kochs glaubten erstere Forscher auf Grund der Nachprüfung ihrer Befunde durch Minchin ihre Ansicht ändern zu müssen. Letzterer meinte nämlich beweisen zu können, daß ein großer Teil der in Glossina palpalis gesehenen Flagellatenformen nicht in den Entwicklungskreis der Trypanosoma gambiense gehöre, sondern daß es sich um Flagellaten andrer Art (Trypanosoma Grayi und Trypanosoma Tullochi) handele. Auch Novy, von dem die Spezies Trypanosoma Grayi auf Grund einiger ihm eingesandter Ausstrichpräparate aufgestellt wurde, sprach diese Ansicht aus.

Einen Teil der Beweisgründe Minchins hat Stuhlmann schon zurückgewiesen, z. B. die Schlußfolgerungen aus dem Prozentgehalt der infizierten Fliegen.

Ich möchte auf Grund obiger Tatsachen und meiner eigenen Untersuchungen daher meine schon früher geäußerte Ansicht aufrecht erhalten, daß eine geschlechtliche Entwicklung der Trypanosomen im übertragenden Insekt, wie sie zuerst Prowazek für das Rattentrypanosoma bewiesen hat, auch bei Trypanosoma Brucei und gambiense statthat und nicht etwa eine rein mechanische Übertragung.

Das Trypanosoma gambiense verhält sich außerhalb des Tierkörpers ähnlich wie die meisten anderen pathogenen Trypanosomen. Im allgemeinen ist es nicht sehr widerstandsfähig gegen äußere Einflüsse. (Hitze, Kälte, Chemikalien.) [Näheres findet sich in den schon zitierten Abhandlungen über Trypanosomen.]

Es ist bei subkutaner oder intraperitonealer Infektion für eine Reihe von Tieren pathogen und läßt sich so außerhalb des Menschen zu Versuchszwecken bequem fortpflanzen. Im Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten sind auf diese Weise zwei Stämme bereits ca. vier Jahre durch Ratten, Mäuse bzw. Affenpassagen weitergezüchtet worden. Wo der Krankheitsverlauf bei den Tieren vieles mit dem des Menschen gemein

hat, konnten auf diese Weise manche Fragen gelöst werden, die bei der Pathologie genauer besprochen werden sollen.*)

Eine natürliche Infektion mit Trypanosoma gambiense scheint nach dem letzten Bericht von Gray und Tulloch auch bei anderen Säugetieren vorzukommen, sie fanden in Uganda bei zwei Hunden Trypanosomen, die sich morphologisch und im Tierversuche genau wie Trypanosoma gambiense verhielten. Diese Tatsache würde natürlich von eminenter epidemiologischer Wichtigkeit sein. Es spricht aber auch nichts dagegen, daß Tiere, die sich bei künstlicher Infektion leicht mit Trypanosoma gambiense infizieren lassen, auch natürlicher Infektion ausgesetzt sind, vorausgesetzt natürlich, daß der betreffende Überträger auch spontan an ihnen saugt.

Definition und Verbreitung der menschlichen Trypanosomiasis.

Die menschliche Trypanosomiasis ist eine meist chronisch verlaufende, durch die Anwesenheit des Erregers, des Trypanosoma gambiense, in Blut, Drüsen- und Organsaft bzw. Cerebrospinalflüssigkeit charakterisierte Seuche. Sie beginnt meist mit Drüsenschwellungen, tritt später in ein Stadium mit unregelmäßigem Fieber und flüchtigen Ödemen, dem früher als besondere Krankheit aufgefaßten „Trypanosomenfieber“, um unter zunehmender Kachexie, oft auch nach längeren Remissionen in das Endstadium einzutreten, dessen hervorstechendste Symptome Störungen von seiten des Zentralnervensystems sind, meist in Form einer hochgradigen Lethargie, die diesem Stadium den Namen „Schlafkrankheit“ gegeben haben.

Verbreitet ist diese menschliche Trypanosomiasis nur im äquatorialen Afrika. Hier ist sie schon lange vor Entdeckung des Erregers in ihrem letzten Stadium bekannt gewesen. Zuerst wurde sie 1803 von dem englischen Arzt Winterbottom genauer beschrieben unter den Eingeborenen am Busen von Benin; er nannte sie Lethargus. Später wurde sie von einer Reihe von Ärzten der afrikanischen Westküste beobachtet und auch Epidemien in anderen Ländern unter von der Westküste stammenden Sklaven kamen vor (so starben 1869 auf Martinique 148 Leute daran).

Die von der Seuche befallenen Gebiete liegen alle in der Nähe des Äquators und reichen nördlich und südlich etwa bis zum 15. Breitegrad. An der Westküste bilden die Grenzen der Senegal im Norden und das portugiesische Angola im Süden, in dem zahlreiche Fälle beobachtet wurden. Die dazwischen liegenden Gebiete sind nicht gleichmäßig befallen, so ist unsere Kolonie Kamerun nur im Hinterland davon berührt.

Was der Verbreitung der Seuche ein charakteristisches Gepräge gibt, das ist ihr Gebundensein an die Niederungen und zwar insbesondere an die Täler der großen Flüsse und ihrer

*) Dort ist auch die Frage der Toxin- und Antikörperbildung bei Trypanosomeninfektionen erörtert.

Nebenflüsse. In Ostafrika sind es die Umgebungen der großen Seen, besonders des Viktoria-Nyansasees, wo die Seuche endemisch herrscht.

Von Jahr zu Jahr hat sich die Seuche mehr und mehr ausgebreitet, „den Flußtälern des Senegal, Niger, Kongo und oberen Nils und deren Nebenflüssen folgend" (Manson). In der letzten Zeit sind auch auf deutschem Gebiet in Ostafrika Fälle beobachtet und es ist zu befürchten, daß auch hier die Seuche trotz aller Maßnahmen noch weiter fortschreitet, besonders auch vielleicht noch größere Gebiete des Tanjanykasees ergreift. — Im vorigen Kapitel wurde bereits von dem Überträger des Trypanosoma gambiense gesprochen, und es ist hier der Ort, darauf hinzuweisen, daß die Verbreitung der Schlafkrankheit bisher nur auf Gebiete beschränkt ist, in denen jene, gleichfalls nur in den Niederungen vorkommende Fliege, die Glossina palpalis, beheimatet ist. In andere Gegenden verschleppte Fälle sind stets isoliert geblieben und haben — auch auf tropischem Gebiete — zu keinen neuen Seuchenherden geführt.

Klinik.

Im vorigen Abschnitt ist schon erwähnt, daß im Verlaufe der menschlichen Trypanosomiasis zwei Hauptstadien, das „Trypanosomenfieber" und die „Schlafkrankheit" unterschieden werden; zu ihnen gesellt sich als drittes noch ein Initialstadium mit unbestimmten Symptomen. Übergänge zwischen dem zweiten und dritten Stadium bestehen natürlich, aber aus praktischen Gründen soll die Einteilung im folgenden beibehalten werden.

Die Inkubation der menschlichen Trypanosomiasis kann von sehr langer Dauer sein; es wird angegeben bis zu ein und mehr Jahren. In Wirklichkeit wird es sich dabei nicht tatsächlich um eine so lange Inkubation handeln, sondern nur um das Nichtbeobachten geringer Symptome, ein „Latenzstadium". Die lange Dauer dieses Latenzstadiums ist bewiesen durch den späten Ausbruch der Erkrankung nach Verlassen des Seuchenherdes (z. B. Anfang des 19. Jahrhunderts bei den von der Westküste verschleppten Sklaven). Es kann aber auch eine nur wenige Wochen betragende Inkubation bestehen, wie der Fall des englischen Forschers Tulloch beweist, der höchstwahrscheinlich einer Laboratoriumsinfektion erlag. — Auch im Tierversuch (Ratten und Affen besonders) zeigt sich, daß oft monatelang die Infektion latent verlaufen kann, bis sie plötzlich unter Überschwemmung des Blutes mit dem Erreger akut wird.

Das Trypanosomenfieber.

Als früheste Symptome einer späteren Schlafkrankheit wurden von den Eingeborenen selbst schon um 1800 nach Winterbottom geschwollene Lymphdrüsen, insbesondere geschwollene Nackendrüsen be-

zeichnet. Auch in anderen befallenen Gegenden sind es die Eingeborenen, die zuerst auf dies Symptom aufmerksam machten. So schildert neuerdings G. Martin, daß in Französisch-Guinea diese Kenntnis weit verbreitet ist und daß sogar eine möglichst frühzeitige Exstirpation der befallenen Nackendrüsen von den Eingeborenen als Mittel betrachtet wird, um den späteren Ausbruch der Schlafkrankheit zu verhindern. Das gleiche melden Gray und Tulloch aus Uganda. (Low und Castellani hatten seinerzeit den Zusammenhang der Drüsenschwellungen, weil zu oft bei Gesunden (!) auch vorhanden, mit der Schlafkrankheit entschieden bestritten.)

Die Lymphdrüsen-Erkrankung ist nach den Beobachtungen der verschiedenen Untersucher tatsächlich mit das früheste und konstanteste Symptom einer Erkrankung an Trypanosomiasis. Gerade zu Beginn der Erkrankung ist diese Schwellung oft deutlicher als in späteren Stadien. Betroffen sind im wesentlichen alle Drüsen des Körpers, vor allem aber tritt die Erscheinung deutlich zutage an den oberflächlichen Drüsen des Nackens und der Achselhöhle. Die Schwellung ist meist keine sehr hochgradige, die befallenen Drüsen sind verschieblich, fühlen sich mäßig weich an (Konsistenz einer reifen Pflaume nach Gray und Tulloch); meist ist im Anfangsstadium die Schwellung nicht direkt sichtbar, sondern erst durch Palpation zu konstatieren.

An einem großen Material konnten die englischen und später auch die deutschen Kommissionen den Nachweis führen, daß die Schwellung der Nackendrüsen bei scheinbar Gesunden in Distrikten, die mit Trypanosomiasis infiziert sind, in fast allen Fällen auf Trypanosomiasis beruht. So konnten Dutton und Todd am Kongo durch Trypanosomen-Nachweis bestätigen, daß 89,3 Proz. aller Leute, die sie in infizierter Gegend aus 3538 scheinbar Gesunden wegen geschwollener Nackendrüsen isoliert hatten, tatsächlich an Trypanosomiasis litten. Es fanden sich scheinbar Gesunde mit geschwollenen Nackendrüsen in nicht infizierten Gegenden überhaupt nur 1,4 Proz. unter 2414 Untersuchten, gegenüber 16,7 Proz. unter 1405 Untersuchten in verseuchter Gegend.

Auf die pathologisch-anatomischen Veränderungen und den Trypanosomenbefund in diesen Drüsen soll später erst eingegangen werden. Erscheinungen von seiten der Haut sind ein weiteres charakteristisches Symptom des Trypanosomenfiebers.

In Französisch-Guinea wurde G. Martin von den Eingeborenen ein stechendes Gefühl, ein leicht schmerzhaftes Kribbeln, besonders an Kopf, Nacken und Schultern als Zeichen späterer Erkrankung an Schlafsucht angegeben, bei einer Patientin konnte er die Diagnose auch bestätigen, sie hatte fast drei Jahre an diesem unbestimmten Symptom gelitten. Es ist sehr wahrscheinlich, daß mit diesem Hautreiz auch bereits eine Hautaffektion in Form von Erythem oder Exanthem verbunden ist, das uns auf der schwarzen Haut allzuleicht der Beobachtung entgeht.

Solche erythematöse Flecke sind recht häufig bei Trypanosomenfieber beobachtet worden, besonders deutlich bei erkrankten Europäern. Sie haben ihren Sitz meist im Gebiete des Gesichts, des Rückens, der

Brust, der Extremitäten, besonders der unteren. Es sind dann taler- bis handtellergroße rote bis blaurote Flecke, für die charakteristisch ein rasches Auftreten und Verschwinden innerhalb weniger Tage ist Die Flecken jucken im allgemeinen nicht, manchmal wird aber auch über Juckreiz — und zwar nicht nur in ihrem Gebiete — geklagt. Aus der Krankengeschichte eines der in Hamburg beobachteten Europäer sei folgende Schilderung angeführt:

„Auf der rechten Wange eine etwa zweimarkstückgroße, durch Bogenlinien begrenzte, im Niveau der Haut liegende, nicht juckende, dunkelrote Stelle, um die sich, durch eine anämische Zone getrennt, ein schmaler dunkelroter Streifen zieht. Auf Fingerdruck schwindet die Rötung. Eine ähnliche Hautveränderung findet sich in nierenförmiger Gestalt von etwa Talergröße beiderseits unterhalb des Schlüsselbeins, eine weitere, etwa handtellergroße Stelle auf der rechten Seite des Rückens unterhalb des Schulterblattes."

Ödeme flüchtiger Natur schließen sich diesem Symptom eng an; auch sie haben ihren Sitz meist im Gesicht und an den unteren Extremitäten, sind ziemlich scharf umgrenzt, zirka taler- bis fünfmarkstückgroß. Auch ödematöse Schwellungen ganzer Gliedmaßen kommen vor. Im Gesicht sind es besonders Schwellungen der Augenlider, die schon in diesem Stadium der Erkrankung recht häufig sind. Es kann auch im Bereich dieser Ödeme zu kleinen Hämorrhagien im Unterhautzellgewebe kommen.

Das Charakteristische der Ödeme ist ihre Flüchtigkeit — analog den Erythemen — und zwar treten sie stets bei neuen Fieberattacken auf, um mit Abfall des Fiebers meist wieder zu schwinden.

Diese auf vasomotorischen Störungen beruhenden Hauterscheinungen kommen auch bei den tierischen Trypanosomen vor. Besonders charakteristisch sind die sog. „Talerflecken" bei Dourine der Pferde, die ich in mehreren Fällen in Indien in Form scharf circumscripter kreisrunder erhabener Stellen sah; bei künstlich infizierten Tieren sind sie oft weniger scharf ausgeprägt. Bei Nagana der Rinder sah ich sie meist nur in Form von Ödemen der abhängigen Hautpartien; bei einem natürlich mit Tsetse infizierten Hund in Ostafrika sah ich einmal eine große Zahl pfenniggroßer erhabener blutunterlaufener Stellen.

Nervensystem. Von seiten des Nervensystems bestehen während des Stadiums des Trypanosomenfiebers nicht immer ausgesprochene Symptome:

Kopfschmerz tritt häufig schon recht frühzeitig auf; manchmal klagen die Patienten über dauernden dumpfen Kopfschmerz, manchmal handelt es sich nur um vorübergehende Anfälle während der Fieberattacken. Auch häufige Schwindelanfälle kommen schon in diesem Stadium vor. Muskelzittern tritt in diesem Stadium recht selten ein; dagegen sind vorübergehende Lähmungserscheinungen beobachtet, so in dem Falle von Günther und Weber eine leichte Facialislähmung.

Das Fieber. Die Fieberanfälle bei der menschlichen Trypanosomiasis haben keinen regelmäßigen Charakter. Ich möchte sagen, daß gerade das Unregelmäßige ihres Auftretens und ihres Ablaufs differentialdiagnostisch gegenüber andern tropischen Fiebern (Malaria, Spirochaetenfieber) verwertbar ist. Das Fieber kann ziemlich unvermittelt einsetzen und bald zu beträchtlicher Höhe, über 40° ansteigen. Unter Hin- und

Herschwanken der Temperatur fällt es dann bald nach 1—2 Tagen, bald erst im Laufe einer Woche zur Norm ab. In zahlreichen Fällen aber bleibt auch außerhalb der Anfälle die Temperatur stets etwas über der Norm. Das Fieber wird meist eingeleitet durch Gefühl allgemeinen Unwohlseins und Kopfschmerzen oder Schwindel. Der Appetit wird mangelhaft. Gleichzeitig mit dem Fieberanfalle treten die obenerwähnten Erytheme und Ödeme auf. Ein initialer Schüttelfrost fehlt, dagegen kommen Schweißausbrüche beim Abfall der Temperatur vor.

Zirkulationssystem: Ein auffallendes Symptom der Trypanosomiasis ist die hohe Frequenz des Pulses. Auch außerhalb der Fieberanfälle ist die Pulszahl meist um 100, im Fieber steigt sie bis zu Zahlen von 120—140 auch bei nicht sehr hoher Temperatur. Der Puls selbst ist dabei meist regelmäßig, weich, klein.

Das Herz ist meist nicht vergrößert; die Aktion ist beschleunigt, Spitzenstoß meist schwach, Töne rein.

Atmungsorgane: Die Atmung ist in vielen Fällen beschleunigt, 20—25 in der Minute, auch außerhalb der Anfälle. Sonst bestehen von seiten der Lunge keine Erscheinungen.

Magen-Darmtractus und Urogenitalsystem zeigen keine Besonderheiten.

Die Leber kann mäßig vergrößert sein, die Milz ist es meist in erheblicherem Grad und es scheint in den Anfällen (nach Beobachtungen eines Hamburger Falls) diese Vergrößerungen auch zuzunehmen. Beide Organe sind meist nicht schmerzhaft, höchstens daß die Milz etwas druckempfindlich ist.

Das Blut: Die Hauptveränderungen sind eine Anämie, besonders während der Anfälle meist zunehmend. Der Hämoglobingehalt sinkt bis 50 und mehr herab, und die Zahl der roten Blutkörperchen erleidet gleichfalls meist eine Verminderung, die allerdings erst im Endstadium der Erkrankung beträchtlich wird. Von den weißen Blutelementen zeigen die „großen Mononucleären" eine relative Vermehrung, die ganz beträchtlich sein kann. Es ist dies eine noch anderen Protozoeninfektionen eigentümliche Erscheinung (Malaria z. B.). Eine beobachtete Vermehrung der Eosinophilen ist sicher durch gleichzeitige Anwesenheit von Darmparasiten bedingt.

Im Blute finden sich in größerer oder geringerer Zahl die Krankheitserreger. Außerhalb der Fieberperioden ist das Blut oft scheinbar frei davon und auch während des Anfalles selbst bleiben sie in einzelnen Fällen nur spärlich an Zahl. Ihr Nachweis wird erleichtert durch Anfertigung von dicken Blutausstrichen, die nach der bei Malaria üblichen Methode von Ruge-Ross (2 Proz. Formalinlösung mit $^1/_2$ Proz. Essigsäure) mit nachheriger Giemsa- oder Boraxmethylenblaufärbung behandelt sind.

Die Dauer dieses Stadiums des Trypanosomenfiebers ist eine recht wechselnde: Es kann in wenigen Wochen oder auch nach längerer Dauer tödlich enden, ohne Übergang in das Endstadium der Schlafkrankheit; gewöhnlich geht es aber nach Wochen, Monaten oder Jahren in letzteres Stadium über. Trotz häufiger Wiederholung von Fieber-

anfällen gibt es dabei Fälle, die sich körperlich und geistig ziemlich bei Kräften halten und sich nach den jeweiligen Attacken stets rasch wieder erholen. Meist aber besteht doch dauernd eine leichte Ermüdbarkeit, häufiges Schwächegefühl, zunehmende Nervosität.

Ob aber alle Fälle von Trypanosomenfieber in Schlafkrankheit übergehen, ob nicht doch auch Spontanheilungen vorkommen, ist noch nicht ganz sicher. Der vielleicht am längsten beobachtete Fall (Günther und Weber) eines Europäers befindet sich jetzt nach sicher sechsjähriger Dauer der Erkrankung noch in ungefähr demselben Zustande, wie vor einigen Jahren, d. h. außerhalb der unregelmäßig wiederkehrenden Fieberanfälle ist er in vollem Grade arbeitsfähig geblieben, sogar unter größten Strapazen in den Tropen. (Er wird allerdings seit ca. 3 Jahren medikamentös behandelt.) — Über die im Jahre 1903 von Bruce beobachteten Fälle von Trypanosomenfieber in Uganda konnten im letzten Jahre Gray und Tulloch weiteres berichten: Von 23 Fällen wurde von 10 jede Spur verloren, aber 13 konnten weiter verfolgt werden. Von diesen 13 war 1906 nur noch einer am Leben, zeigte aber Symptome der Schlafkrankheit; 10 waren an Schlafkrankheit gestorben, zwei an Pneumonie.

Die Schlafkrankheit.

Die menschliche Trypanosomiasis tritt nach heute allgemein verbreiteter Ansicht in das Stadium der Schlafkrankheit durch das Eindringen der Trypanosomen in die Cerebrospinalflüssigkeit. Das Krankheitsbild wird in diesem Stadium hauptsächlich durch Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems beherrscht. Die beim ersten Stadium geschilderten Symptome bleiben aber alle im wesentlichen bestehen.

Die ersten Zeichen des Überganges in das Endstadium der Erkrankung sind Zunahme der Kopfschmerzen, häufige Schwindelanfälle, vor allem aber eine leichte Ermüdbarkeit. Der frühe noch so rege Patient wird träge und lässig in seiner Arbeit, er wird stiller, einsilbiger und neigt jetzt sehr zu häufigem Schlafen. Die Sprache wird zögernd, langsam, später stockend und zuletzt lallend; bei einem Europäer eigner Beobachtung erinnerte sie direkt an die Sprache des Paralytikers.

Muskelzittern ist ein fast konstantes Symptom, es können die verschiedensten Muskelgruppen befallen werden, vornehmlich aber tritt Zittern der Zunge und der Hände auf. Es besteht dabei ein Schwächegefühl in Armen und Beinen. Grattau (Sierra Leone) erklärt Zittern der Zunge als ein Frühsymptom für Eintritt der Trypanosomen in den Cerebrospinalkanal. Außer diesem Tremor treten aber in einzelnen Fällen auch Krämpfe tonischer und klonischer Natur anfallsweise auf.

Die Schlafsucht bildet sich in den meisten Fällen mehr und mehr aus, die Leute werden arbeitsunfähig, und sich selbst überlassen verfallen sie sofort in einem Zustand der Apathie, eines leichten Schlummers. Aufgeweckt sind sie meist sehr rasch klar und geben richtige Antworten, nehmen Nahrung an und bleiben wach solange man sich mit ihnen be-

schäftigt. Später nimmt dieser Zustand mehr und mehr zu, und die Kranken liegen meist in tiefem Sopor da. Sie schlafen sogar mit dem Bissen im Munde ein. Bei einem Europäer sah ich auch eine auffallende Euphorie, sobald er aus seinem Schlafzustand erwacht war. Eine Abnahme der Intelligenz war gleichfalls bei diesem Falle eingetreten. Die Reflexe zeigen keine konstanten Störungen, anfangs manchmal gesteigert, sind sie zuletzt in vielen Fällen herabgesetzt; manchmal ist der Patellarreflex zuletzt erloschen. Die Sensibilität ist normal.

Nicht in allen Fällen beherrscht selbst in diesem Stadium der Erkrankung die Schlafsucht das Krankheitsbild. Dagegen kommen nervöse Erscheinungen andrer Art vor: Maniakalische Zustände werden von verschiedenen Autoren beschrieben, besonders erwähnt Christy solche Fälle von Erregungszuständen mit Schreien und Lachen, ähnlich hysterischen Anfällen; auch de Magalhaes berichtet über derartige Fälle auf den letzten internationalen medizinischen Kongreß.

Dies sind im wesentlichen die Symptome von seiten des Zentralnervensystems.

Das Fieber ist meist hoch mit kurzen Remissionen, es zeigt auch jetzt keinerlei Regelmäßigkeit im Typus. Während der eigentlichen Fieberattacken nehmen die Erscheinungen — analog dem ersten Stadium — noch zu.

Die Leber und besonders die Milz zeigen erhebliche Schwellung.

Von seiten der Haut bleiben die schon geschilderten Erscheinungen bestehen. Die Ödeme des Gesichts und der unteren Extremitäten werden in vielen Fällen konstant.

Das Blut wird mehr und mehr anämisch; die Pulsfrequenz bleibt dauernd hoch.

Die Atmung ist meist beschleunigt.

Der Verdaungstraktus funktioniert meist noch bis kurz vor dem Tode normal. Von seiten der Geschlechtsorgane scheint oft eine Degeneration einzutreten. Der Geschlechtstrieb und die Potenz lassen bereits in frühen Stadien nach. Ein vor der Pubertät erkranktes Mädchen, das Martin sah, blieb vollständig geschlechtlich unentwickelt.

Allmählich tritt eine hochgradige Abmagerung ein und allerlei Nebenerscheinungen, wie sie bei jeder Kachexie zutage treten, gesellen sich zu den eigentlichen Symptomen, vor allem Hautaffektionen, Decubitus usw.

Die Dauer dieses Stadiums schwankt zwischen Wochen und Monaten bis zum Eintritt des tödlichen Endes. Auch die Dauer über ein Jahr ist beobachtet.

In vielen Fällen wird der Tod herbeigeführt durch eine Mischinfektion mit andern Erregern, häufig durch Pneumonien; vor allem aber tritt das Bild einer echten akuten Meningitis auf, die in kurzer Zeit den Tod herbeiführt. Diese bakterielle Mischinfektion im Endstadium hat früher auch bei der Frage der Ätiologie eine Rolle gespielt, auf die ich später noch zurückkomme.

Die Erreger werden im Stadium der Schlafkrankheit nicht immer im Blute gefunden, häufiger im Saft der geschwollenen Drüsen und fast konstant in der Cerebrospinalflüssigkeit, die durch Lumbalpunktion gewonnen wird (s. Ätiologie).

Pathologische Anatomie.

Wie im letzten Stadium der Erkrankung die Erscheinungen von seiten des Zentralnervensystems vorherrschen, so zeigen sich auch bei der Obduktion hier vornehmlich Veränderungen. Diese Veränderungen sind zuerst und am eingehendsten von Mott studiert worden, auf dessen Befunde ich mich im wesentlichen stütze.

Mott faßt die Krankheit als eine chronische Polyadenitis auf, in deren weiterer Folge es zu einer chronischen Entzündung des Lymphgefäßsystems des Gehirns und Rückenmarks kommt.

In allen Fällen, auch in solchen, bei denen eine terminale Mischinfektion nicht nachweisbar ist, findet man nach Eröffnung der Schädelhöhle die Erscheinungen einer chronischen Meningitis. Die Hirnhäute sind entzündet, verdickt, oft adhärent, die Arterien und Sinus mit Blut überfüllt. Die Cerebrospinalflüssigkeit ist meistens vermehrt und sehr zellreich. — Die gleichen Erscheinungen findet man auch im Rückenmarkkanal.

Die mikroskopische Untersuchung des Zentralnervensystems ergibt als konstantes Symptom eine weitverbreitete Zellinfiltration um die Gefäße, die von den Meningen ausgehend der Hirnkonvexität in allen Furchen folgend sich den Gefäßen entlang bis in die Tiefe fortsetzt. Nach Mott ist diese Zellinfiltration am ausgeprägtesten und am frühesten sichtbar in den Gebieten, in denen am reichlichsten Cerebrospinalflüssigkeit vorhanden ist. Sie ist demnach besonders deutlich um die Gefäße der Medulla und Pons, des Kleinhirns und der Basis des Gehirns. Sie ist vorhanden um die Gefäße der Pia corticalis und spinalis. Die Zellinfiltration kommt nach Mott zustande durch eine bedeutende Wucherung und Vermehrung seitens der Neurogliazellen, die mit ihren Fortsätzen das Stützwerk bilden; in diesem Maschenwerk verfangen sich Lymphocyten, gewucherte Kerne von Endothelien und vielleicht junge Gliazellen mit schmalem Protoplasmasaum. Außerdem sah Mott noch degenerierte Plasmazellen dabei (Marscholkosche Zellen). Die Wucherung der Neuroglia sah er in allen Fällen von Schlafkrankheit; je chronischer der Fall verlief desto ausgeprägter war sie. Die Neurogliazellen sind nicht nur vermehrt, sondern erscheinen auch größer und mit mehr Fortsätzen versehen.

Mott schreibt demnach den Hauptanteil an der perivasculären Zellinfiltration nicht, wie das früher angenommen wurde, hauptsächlich Lymphocyten zu, sondern den Neurogliazellen. Gestützt wird seine Ansicht durch Eisath, der durch eine spezifische Färbung die Kerne

der Gliazellen genauer von Lymphocyten im Schnittpräparate unterscheiden und am Material von 8 Fällen von Schlafkrankheit Motts Auffassung bestätigen konnte. Auch er fand die Gliawucherung nicht nur an Gefäßen mit Leukocyteninfiltration, sondern auch an Capillaren, die keine solche perivasculäre Randzelleninfiltration aufwiesen.

Diese meningeale und perivasculäre Zellproliferation und Infiltration fand Mott auch als die Folge eines chronischen, durch die Anwesenheit der Trypanosomen in der Cerebrospinalflüssigkeit verursachten Reizungsprozesses.

Bevor auf Veränderungen an den spezifischen Zellen des Gehirns eingegangen werden kann, ist darauf hinzuweisen, daß in weitaus den meisten Fällen von Schlafkrankheit im letzten Stadium eine Mischinfektion besteht mit Streptokokken, Staphylokokken oder Meningokokken, die das Bild wesentlich beeinträchtigt. Besonders im Zentralnervensystem finden sich im Exsudat der Hirnhäute und in den kleinen Gefäßen solche Mikroorganismen. In zahlreichen Fällen besteht das Bild einer eitrigen Meningitis. Diese Mischinfektionen sind natürlich für die Bewertung der pathologisch-anatomischen Veränderungen des Zentralnervensystems von größter Wichtigkeit.

Veränderungen an dem spezifischen Gewebe des Zentralnervensystems kommen gleichfalls vor und können mit den chronischen Veränderungen der Hirnhäute zusammen das Bild einer progressiven Paralyse vortäuschen. Eindeutig sind die Degenerationsbefunde bis jetzt noch nicht, sie sind durchaus nicht regelmäßig. Genannt seien hier: Degenerationen an den Zellen des Kleinhirns; Veränderungen an der Hirnrinde (Veränderung der Tangentialfasern); Degenerationen der Nervenfasern im Rückenmark.

Mott betont, daß gegenüber der progressiven Paralyse bei der Schlafkrankheit das Primäre eine interstitielle Änderung mit sekundären parenchymatösen Veränderungen ist, im Gegensatz zur progressiven Paralyse, bei der die parenchymatösen Degenerationen das Primäre sind.

Die Lymphdrüsen zeigen entsprechend dem Befunde in vivo gleichfalls starke Veränderungen. Es handelt sich um eine chronische Polyadenitis. Havard Mole hat jüngst die Veränderungen in den Lymphdrüsen näher untersucht: Es kommt mit Fortschreiten der Krankheit zu einer Degeneration, indem zunächst die „Keimzentren" an Zahl abnehmen; es bildet sich dann in der Drüse ein Sinussystem aus, bis es in einem späteren Stadium durch Wuchern des fibrösen Gewebes zu einer Sklerosierung der Drüse kommt.

Die Sinus sind mit blutigen Massen gefüllt, die „Blutlymphdrüsen" vortäuschen können.

Von anderen Befunden kommen als pathognomisch für Trypanosomiasis folgende in Betracht:

Ödeme unter den Augenlidern und an anderen Körperstellen circumscript und Ödeme der unteren Extremitäten sind sehr häufig, sonst

bietet die Haut keine Besonderheiten, außer Erscheinungen von Decubitus usw.

Die Lungen sind oft ödematös, die Pleura manchmal adhärent, kleine Hämorrhagien unter der Pleura an der Oberfläche der Lunge sind gleichfalls beobachtet.

Das Herz zeigt manchmal gar keine Veränderungen; oft erscheint der Herzmuskel blaß und schlaff. Die Ventrikel sind in einzelnen Fällen erweitert; die Pericardialflüssigkeit öfters vermehrt, manchmal blutig serös.

Die Leber ist meist etwas vergrößert und hyperämisch.

Die Milz ist fast in allen Fällen erheblich vergrößert, meist derb; die Trabekel sehr deutlich hervortretend. Verwachsungen mit der Kapsel sind nicht selten. Die Farbe ist etwas bräunlich.

Am Magen hatten Greig und Gray schon früher in einzelnen Fällen Blutungen und kleine Ulcerationen auf der Schleimhaut gesehen. Gray und Tulloch verfügen jetzt über 23 Fälle, während sie bei Sektionen an anderen Krankheiten Verstorbener nie diesen Befund erheben konnten.

Die Mesenterialdrüsen sind meist geschwollen; Pankreas und Nebennieren normal.

Die Nieren zeigen höchstens Hyperämie.

Das Knochenmark ist meist dunkelrot; bei menschlichen Sektionen noch nicht genauer mikroskopisch erforscht.

Der Parasitenbefund nach dem Tode: 1 bis 2 Stunden nach dem Tode können noch lebende Trypanosomen gefunden werden in Cerebrospinalflüssigkeit und Gehirnemulsion, seltener im Blute, am ehesten noch im Herzblute, ferner in der Pericardialflüssigkeit. Meist zerfallen die Trypanosomen nach dem Tode rasch, man findet aber Trümmer bei genauer Untersuchung in Blut, Ödemflüssigkeit, Lymphdrüsen, Gehirnemulsion, Cerebrospinalflüssigkeit.

Bakterien finden sich — wie schon erwähnt — gleichfalls in zahlreichen Fällen: Diplokokken, Staphylokokken, Streptokokken, Meningokokken.

Im Leben lassen sich Trypanosomen fast stets in den Lymphdrüsen, der Cerebrospinalflüssigkeit und dem Blute, häufig auch in Ödemsaft nachweisen.

Begründung der Ätiologie.

Das Trypanosoma gambiense wurde 1901 von Dutton im Blute eines Kranken entdeckt, der an remittierendem Fieber litt. 1903 entdeckte dann Castellani, als er Cerebroflüssigkeit eines Schlafkranken zu bakteriologischen Zwecken centrifugierte, in derselben Trypanosomen, für die er den Namen Trypanosoma ugandense vorschlug.

Für die Schlafkrankheit waren früher alle möglichen ätiologischen Momente angenommen worden. Zunächst glaubten viele an Intoxika-

tion durch Nahrungs- und Genußmittel: Das Rauchen von indischem Hanf, Vergiftung durch übermäßiges Essen der Colanuß, durch verdorbenen Palmwein, Mais, Reis, Maniok. Von Parasiten hielten Le Dantec Anguillula, Ferguson Ancylostomum, Manson Filaria perstans, Rouget Filaria demarquayi für den Erreger. Besser begründet waren noch die Ansichten betr. bakteriellen Ursprungs. Denn Bakterienbefunde wurden bei einer großen Zahl der Fälle erhoben, zum Teil sogar konnten stets die gleichen Erreger isoliert werden. Von den vielen Befunden haben insbesondere in den letzten Jahren die der portugiesischen Kommission (Bettencourt, Kopke, Rezende, Mendes) Beachtung gefunden. Diese Forscher fanden in 52 sorgfältig bakteriologisch untersuchten Fällen von Schlafkrankheit 50mal einen Diplostreptococcus, und zwar fanden sie ihn im Zentralnervensystem, der Cerebrospinalflüssigkeit fast konstant, in Lymphdrüsen auch öfters. Daß dieser „Hypercoccus" im Endstadium der Erkrankung zweifellos eine Rolle spiele, war klar, und es konnte ja möglich sein, daß die Trypanosomen nur die Prädisposition zur leichteren Infektion mit diesem, dem wirklichen Erreger der Schlafkrankheit, darboten.

Es zeigte sich aber bald, daß auch andere Erreger häufig im Endstadium gefunden wurden, so insbesondere Meningokokken, und daß es sich zweifellos um eine Mischinfektion handle, die wohl erst in ziemlich vorgeschrittenem Stadium der Erkrankung zustande komme. Die Eintrittspforte für diese Erreger dürfte wohl die Nase oder der Rachen sein und der Transport auf dem Lymphwege geschehen, um so mehr als das Lymphgefäßsystem ja in höherem Grade durch die Erkrankung verändert ist. Bekanntlich führen ja vom Lymphcapillarnetz der Nase aus besondere Kanäle zu den subarachnoidalen Räumen des Gehirns. Perineurale Lymphscheiden umgeben die Fasern des Olfactorius, die weiter durch die Lamina cribrosa durchbrechend in den Subdural- und Subarachnoidalraum des Schädels und des Wirbelkanals führen.

Der endgültige ätiologische Beweis ist inzwischen geführt, daß nicht nur das Trypanosoma gambiense der Erreger der Schlafkrankheit ist, sondern daß es auch identisch mit Trypanosoma ugandense ist, also letzterer Name fallen muß.

Die Beweise für diese Ätiologie sind:

1. Das Trypanosoma gambiense findet sich bei allen Fällen von Trypanosomenfieber zu gewissen Zeiten im Blut, fast konstant aber im Safte der geschwollenen Lymphdrüsen, insbesondere der Nackendrüsen.
2. Bei allen Fällen von Schlafkrankheit finden sich häufig im Blut, fast konstant aber im Saft der geschwollenen Lymphdrüsen und der Cerebrospinalflüssigkeit Trypanosomen.
3. Die bei Trypanosomenfieber gefundenen Trypanosomen verhalten sich morphologisch und biologisch genau wie die bei Schlafkrankheit gefundenen.

4. Es ist inzwischen absolut sichergestellt, daß die meisten Fälle von Trypanosomenfieber später in Schlafkrankheit übergehen.

Von den angeführten Beweisgründen bedarf nur der dritte noch einer näheren Begründung. Castellani selbst hatte ein Trypanosoma für ein anderes gehalten als Tr. gambiense. Später war es besonders Plümner, der für ihre Verschiedenheit eintrat. Nachdem die morphologischen Unterschiede sich nicht bewahrheiteten, blieb nur noch der Tierversuch bestehen. Schon die von den englischen Kommissionen isolierten Stämme zeigten keine wesentlichen Unterschiede. Am eingehendsten nahmen nochmals Bentmann und Günther die Frage auf mit einem Trypanosomenfieberstamm aus Westafrika und einem von einem Schlafkranken aus Uganda gewonnenen. Beide Stämme waren bei Lebzeiten aus Blut resp. Cerebrospinalflüssigkeit auf Tiere (Ratten und Affen) überimpft worden. Die Tierserienbeobachtung der Autoren erstreckt sich auf ca. drei Jahre. Es gelang, mit beiden Stämmen Ratten, Mäuse, Kaninchen, Meerschweinchen, Katzen, Affen leicht zu infizieren, und es kam in fast allen Fällen mit Ausnahme der Meerschweinchen zu einer tödlichen Infektion. Die mit den verschiedenen Stämmen geimpften Tiere zeigten hinsichtlich der durch die Infektion hervorgerufenen Krankheitserscheinungen und des Sektionsbefundes untereinander völlige Übereinstimmung.

Der Krankheitsverlauf bei mit Trypanosoma gambiense infizierten Tieren.

Der Verlauf ist bei allen empfänglichen Tieren ungefähr der gleich chronische, wie beim Menschen. Es kommt auch hier nach verschieden langer (oft wochenlang) Incubation zu einer zunehmenden Anämie. Dabei besteht eine relative Vermehrung der mononucleären Leukocyten. Der Trypanosomenbefund im Blute bei Tieren ist ein wechselnder, wie beim Menschen; es scheint auch hier zu Fieberattacken mit Erscheinen größerer Trypanosomenmengen im Kreislauf zu kommen, bei Affen ist dies besonders deutlich.

Klinische Besonderheiten zeigten insbesondere — in den Versuchen von Bentmann und Günther — die Kaninchen, die Hautaffektionen aller Art aufwiesen: Haarausfall, Ödeme der Kopfhaut und Geschlechtsteile, ferner von seiten der Schleimhäute Conjunctivitis und Rhinitis, Auch Trübung der Cornea und Hodennekrose wurden beobachtet. — Ferner sind von verschiedenen Autoren bei einzelnen infizierten Affen Somnolenzzustände beobachtet worden (Bruce, Nabarro und Greig, Brumpt und Wurtz, Laveran und Mesnil, Nocht und Mayer). Wenn auch solche Zustände kurz vor dem Tode gerade bei Affen auch bei anderen Affektionen vorkommen, so glaube ich doch, daß sie in den beschriebenen Fällen durch die Trypanosomeninfektion bedingt waren. Besonders bei zwei Affen eigner Beobachtung — beschrieben bei Bentmann und Günther — war das Symptom sehr ausgesprochen.

Die Somnolenz trat einige Tage vor dem Tode ein und war genau wie beim schlafkranken Menschen; besonders typisch war, daß die Freßlust noch bis kurz vor dem Tode erhalten blieb, und daß die Tiere während des Fressens mit dem Bissen im Munde einschliefen. Es fand sich bei der Sektion eine ziemlich beträchtliche Vermehrung der Ventrikelflüssigkeit.

Bei Ratten, die nach Affenpassage der Erreger mit diesen geimpft waren, fanden Plimmer, sowie Gray und Tulloch Lähmungen der hinteren Extremitäten, sonst niemals; die pathologisch-anatomische Ursache dieser Lähmungen ist noch nicht studiert.

Der Obduktionsbefund bei infizierten Tieren zeigt ähnliche Bilder wie beim Menschen. Am meisten verändert sind die Blut und Lymphe bildenden Organe: Milz, Lymphdrüsen und Knochenmark. Sauerbeck, sowie Bentmann und Günther fassen dies als eine „phagocytäre Reaktion" des Organismus gegen die Erreger auf. Wichtig ist für die Pathogenese der Krankheit vielleicht der enorme Parasitengehalt des Knochenmarks bei der Impf-Infektion der Kaninchen.

Der Parasitenbefund selbst ist, wie erwähnt, ein schwankender. Ob das periodische Verschwinden der Parasiten nur auf einer phagocytären Vernichtung beruht, bei der besonders in inneren Organen einige Erreger überleben und sich wieder anreichern, ist nicht sicher. (Massaglia, sowie Rodet und Vallet konnten trypanolytische Eigenschaften des Serums im Verlauf der künstlichen Surra- bezw. Naganainfektion in vitro nachweisen). — Nach Bentmann und Günthers Befunden würde während des Depressionszustandes vornehmlich das Knochenmark, vielleicht auch das Lymphgefäßsystem als Aufenthaltsort für die Parasiten in Betracht kommen.

Eine andere Erklärung wäre die Annahme eines Entwicklungszyklus im Warmblüter, dessen Für und Wider bereits im Abschnitt „Trypanosomen" erörtert wurde. Beweise fehlen, wie gesagt, bis jetzt hierfür noch.

Wie kommt nun die krankheitserregende Wirkung der Trypanosomen zustande? Allein durch ihr Schmarotzen in den flüssigen Geweben des Warmblüters können sie die Erscheinungen nicht hervorrufen, das beweist das Rattentrypanosom, Tr. Lewisi, das trotz Überschwemmung des Blutes fast niemals Krankheit verursacht. — Es müssen also Toxine gebildet werden. Alle Versuche, solche Toxine in vivo oder vitro nachzuweisen, mißlangen bis jetzt. Soviel steht fest, daß die Nahrungsaufnahme der Trypanosomen durch Osmose erfolgen muß; als Zellschmarotzer sind sie nirgends gefunden (Nissles Befund in roten Blutkörperchen steht vereinzelt). Die wesentliche Schädigung während der Infektion ist eine Zerstörung der roten Blutkörperchen, sie dürfte das Primäre sein und vielleicht schon zum Teil im Knochenmark erfolgen; die Veränderungen im Lymphgefäßsystem sind vielleicht sekundärer Natur und erfolgen im Verlaufe der Infektionsabwehr. Eine Prüfung der gelösten Eiweißkörper des Blutserums bei künstlicher Trypanosomeninfektion durch Verfasser zeigte ein ähnliches Verhalten, wie es Langstein und M. Mayer bei bakteriellen

Infektionen fanden, nämlich Abnahme des Albumins, Zunahme des Globulins. Beim Naganahunde erhielt Staehelin bei Stoffwechselversuchen keine bestimmten Resultate.

Eine Antikörperbildung im Verlauf der Trypanosomeninfektionen ist auch nur vereinzelt nachgewiesen. — Martini konnte mit dem Serum von Tieren, die mit Trypanosoma Brucei bestimmten Passagen vorbehandelt waren, Ratten und Mäuse gegen virulente Trypanosomen schützen. Alle aktiven Immunisierungen ergaben bis jetzt nur, daß es zu einer latenten Infektion kam, d. h. die Tiere wurden „Parasitenträger". (Ehrlich nennt dies „Halbimmunität".)

Spezifische Präcipitine konnte Verfasser einmal beim Naganahunde feststellen. — Weber, sowie Levi della Vida konnten durch Komplementbindungsversuche bei künstlicher Infektion mit Trypanosoma Brucei, equinum und gambiense keine Antikörper nachweisen.

Diagnose der menschlichen Trypanosomiasis.

Die Diagnose der menschlichen Trypanosomiasis muß durch den Nachweis des Trypanosoma gambiense gestellt werden.

Im Latenzstadium und im „Trypanosomenfieber" gelingt der Nachweis am leichtesten durch Punktion der geschwollenen Nackendrüsen. Diese von Greig und Gray empfohlene Methode hat sich seitdem als sicherstes diagnostisches Hilfsmittel erwiesen. Die Punktion bietet keine Schwierigkeiten. In dem Blute werden die Erreger besonders während der Fieberattacken gefunden; bei spärlicher Anwesenheit kann Zentrifugieren des mit Kochsalzlösung verdünnten Blutes oder Anfertigen von dicken Blutausstrichen (wie es neuerdings namentlich die Kochsche Expedition empfahl) zum Ziele führen. Im Stadium der Schlafkrankheit erhält man meist die Erreger durch Lumbalpunktion und Zentrifugieren des gewonnenen Saftes.

Die Präparate werden nach den für Blutparasiten üblichen Methoden gefärbt (Romanowsky-Nocht-Giemsa).

Die klinischen Symptome, die die Diagnose erleichtern, sind vor allem: unregelmäßiges Fieber mit flüchtigen Ödemen und Erythemen, beschleunigte Pulsfrequenz und Atmung, Kopfschmerzen, später die Somnolenz.

Differentialdiagnostisch kommen im Frühstadium vor allem Malaria ev. in Betracht, später progressive Paralyse, Hirnlues, Meningitis, ev. Hysterie. Alles in allem bietet aber die Diagnose keine Schwierigkeiten, um so mehr als die Erkrankung ja nur in bestimmten Gebieten erworben werden kann und so die Anamnese schon oft zum Ziele führt.

Therapie der menschlichen Trypanosomiasis.

Die Therapie bei den Trypanosomenkrankheiten überhaupt hat in praxi bisher nur negative Erfolge aufzuweisen. Weder Immunisierungsverfahren noch pharmazeutische Mittel haben zum Ziele geführt, wenn auch die Zahl der Versuche, vornehmlich an kleineren Tieren, Legion ist.

Auf alle diese Untersuchungen kann hier nicht eingegangen werden; Interessenten seien auf die vorzügliche Arbeit von Weber „Über Immunisierungs- und Behandlungsversuche bei Trypanosomenkrankheiten" verwiesen, in der alle bisherigen Versuche, man kann sagen, lückenlos angeführt sind und eine Reihe von Anregungen sich finden. Auch die Literatur findet sich dort ausführlich.

Um aber weitere Versuche auf diesem Gebiete zu erleichtern, seien in folgender Zusammenstellung die wichtigsten bisher geprüften chemischen Mittel alphabetisch angeführt. Die in Klammern beigefügten Eigennamen bedeuten die Autoren, die zuerst die Mittel anwandten.

Bisher bei Trypanosomeninfektionen versuchte chemische Mittel.

Arsen, arsenige Säure, arsenigsaures Natron, Liq. Kalii arsenicosi Livingstone, Lingard usw.).
Arsensaures und methylarsinsaures Natron (Laveran, Mesnil, Nicolle).
Mono- und nitrophenylarsenige Säure; Paratolylarsenige Säure (Plümner und Thomson).
Tetraäthylarsonininjodid (Nicolle und Mesnil).'
Alkaliviolett (Wendelstadt).
Adrenalin (Laveran und Mesnil, Voges, Lignières).
Antimon-Verbindungen (Plümner und Thomson).
Atoxyl (Thomas).
Acetylparamidophenylarsinsäure (Ehrlich, Browing).
Auramin (Weber und Krause).
Benzidinfarbstoffe sog. „Afridol" (Nicolle, Mesnil und Aubert).
Brillantgrün (Wendelstadt und Fellmer).
Calomel (Plümner und Thomson).
Chloral (Laveran und Mesnil).
Chlorkalk (Laveran und Mesnil).
Chininsalze (verschiedene Autoren).
Chinosol (Laveran und Mesnil).
Chrysoidin (Neave und Balfour).
Cobragift (Goebel).
Colchicin (Thomas und Breinl).
Cyanin-Farben (Plümner und Thomson).
Diastase.
Extr. filicis maris.
Eisensalze (vielfach angewandt.)
Enterol (Voges).

Formol (Laveran und Mesnil).
Frauenmilch (Wendelstadt).
Fuchsin (Parafuchsin) (Ehrlich, Weber und Krause).
Galle (Kanthark, Durham und Blandford, Edington, Laveran und Mesnil).
Glycerin.
Hefe (Wendelstadt).
Jodverbindungen: Jodkalium, Jodnatrium, Jodjodnatrium, Jodfette, Jodwasser, Jodoform (verschiedene Autoren).
Kakodylsaures Natrium (Laveran und Mesnil, Dupont, Nicolle und Mesnil).
Kakodylsaures Chinin (Laveran und Mesnil).
Kaliumbichromat (Lingard).
Kaliumpermanganat (Voges).
Kaliumquecksilberjodid.
Kaliumhydrat (Lingard).
Kampfersäure (Wendelstadt).
Knoblauchöl (Laveran und Mesnil).
Krystallviolett (Weber und Krause).
Lysol (Kopke).
Malachitgrün (Wendelstadt).
Methylenblau (Laveran und Mesnil).
Methylenviolett (Weber und Krause).
Methylenazur (Verfasser und andere).
Milchsäure (Wendelstadt).
Natriumchlorat (verschiedene Autoren).
Natriumcarbonat (verschiedene Autoren).
Natriumphosphat (Wendelstadt).
Nucleinsäure (Thomas und Breinl).
Patentblau (Wendelstadt).
Pepsin (Wendelstadt).
Phenol (Lingard, Laveran und Mesnil).
Phosphin (Weber und Krause).
Quecksilberjodid (Lingard, Laveran und Mesnil).
Ricin (Verfasser und andere).
Salicylsäure (salicysaures Na) (vielfach versucht).
Salol (vielfach versucht).
Senföl (Wendelstadt).
Silberverbindungen: Collargol, Actol, Tachiol, Albargin, Arzonin, colloidales S., Formonucleinsilber (Kopke, Martin, Laveran und Mesnil, Wendelstadt, Weber usw.).
Strychnin (Kopke etc.)
Sublimat (Lingard, Schilling, Laveran und Mesnil usw.)
Terpentin (Lingard, Voges).
Toluidinblau (Laveran und Mesnil).
Trypanrot (Ehrlich und Shiga).
Vanadium (Wendelstadt).

Victoriablau (Weber und Krause).
Wasserstoffsuperoxyd (Wendelstadt).

Von allen bei der menschlichen Trypanosomiasis angewandten Mitteln haben sich — wie bei den anderen Trypanosen — bis jetzt Arsenverbindungen als am wirksamsten erwiesen. Schon Livingstone und andere wandten es an, ehe der Erreger bekannt war.

Wenn auch mit Arsenik und seinen Verbindungen bisher keine Dauerresultate erzielt wurden, so hat es doch den Erfolg, Remissionen herbeizuführen und, namentlich in den früheren Stadien angewandt, den Kräftezustand länger zu erhalten.

Die Anwendung des Arseniks und seiner Verbindungen — die verschiedenen sind aus der Tabelle zu ersehen — muß stets eine langdauernde sein, um Resultate zu erreichen.

Unter solchen Kautelen sind bei einer Reihe von Europäern gute Erfolge erzielt worden, die sich zeigten in Besserung des Kräftezustandes, Gewichtszunahme, Zunahme des Hämoglobingehalts des Blutes, Verschwinden der Trypanosomen aus Blut und Lymphdrüsen. Von den Arsenverbindungen hat eine die besten Resultate gezeitigt, das Atoxyl. Atoxyl ist, wie Ehrlich und Bertheim neuerdings feststellten, das Natronsalz der Paramidophenylarsinsäure.

Zur Bekämpfung der Trypanosomiasis wurde es von Thomas, einem Mitglied der Liverpooler tropenmedizinischen Schule, im Mai 1905 erstmalig empfohlen. Die ersten, die es dann bei menschlicher Trypanosomiasis anwandten, waren vor allem Broden im Kongostaat und Ayres Kopke in Lissabon. Ihre ermutigenden Resultate gaben dann wohl den Anlaß, daß Robert Koch das Mittel in großem Maßstabe anwandte.

Ohne auf die Erfolge und Mißerfolge der einzelnen Forscher im Detail einzugehen, sei hervorgehoben, daß bei einer Reihe von Europäern günstige Resultate erzielt wurden (Broden und Rodhain, Kopke, Martin, Thomas), zum Teil sind sie bereits über 1 Jahr in Beobachtung und einzelne scheinen fast wirklich geheilt zu sein.

In weitaus den meisten Fällen aber kam es zu keiner Dauerheilung, sondern nach kürzerer oder längerer Zeit kehrten die Erscheinungen wieder und boten der weiteren Therapie Trotz. Als Beispiel seien Kopkes Beobachtungen angeführt: Er verfügt über 29 seit 1905 behandelte Fälle. 7 starben bald, 15 allmählich nach zeitweiliger Besserung durch die Behandlung. 7 lebten Ende 1907 noch; davon hatten 3 Rückfälle, 3 befanden sich sehr gut, nachdem bei zweien die Behandlung schon seit 5 bzw. 10 Monaten ausgesetzt war. Von den 29 Fällen hatten 6 im Laufe der Behandlung Augenerscheinungen bekommen, 4 wurden ganz blind. Auch Koch erwähnt eine Reihe von Erblindungen unter seinen Fällen. Es ist das Atoxyl also in Wirklichkeit nicht das harmlose Mittel, als das es stets bezeichnet wird.

Anwendung: Atoxyl wird am besten intramuskulär injiziert; es kann aber vorher durch kurzes Aufkochen sterilisiert werden; die Spritze

darf nicht vorher mit Carbollösung durchgespült werden. Nach den Tierversuchen Ehrlichs wäre die Anwendung per os vielleicht wirksamer, wegen der unangenehmen Nebenerscheinungen hat sie aber bisher keine weitere Verbreitung gefunden.

Die Dosierung, die bisher in der Therapie üblich war, war 1 ccm einer 20 proz. Lösung als tägliche Gabe. Bei der Trypanosomiasis wurde zu weit höheren Dosen übergegangen, aber es zeigte sich, daß über 0,5 g täglich (1 ccm einer 50 proz. Lösung, oder 2 ccm einer 25 proz. Lösung) in der Regel nicht hinausgegangen werden darf. R. Koch schlägt nach seiner Erfahrung an hunderten von Fällen vor: In zehntägigen Pausen an je zwei aufeinanderfolgenden Tagen 0,5 g Atoxyl zu injizieren und diese Behandlung monatelang fortzusetzen.

Es ist dann von verschiedenen Autoren versucht worden, das Atoxyl mit anderen Medikamenten zusammen zu geben. Am empfehlenswertesten ist die Kombination:

Atoxyl und Sublimat, die Moore, Nierenstein und Todd auf Grund von Tierversuchen vorschlugen. In einem Fall eigner Beobachtung (Europäer in Behandlung des Instituts für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg) sind die Resultate mit dieser Kombination recht vielversprechend. — (Im Detail noch nicht publiziert.)

Moore, Nierenstein und Todd nehmen an, daß es Medikamente gäbe, die inaktiv gegenüber freien Trypanosomen, für ein anderes Entwicklungsstadium im Warmblüter wirksam sein könnten. Sie geben daher erst Atoxyl und nach Verschwinden der Trypanosomen aus dem Kreislauf Sublimat. — Für den Menschen wäre die Behandlung wohl am besten eine alternierende und ich möchte diese Behandlung, also Atoxyl und Sublimat kombiniert, vor allem empfehlen.

Von den Farbstoffen haben die Benzidinfarbstoffe (jetzt unter dem Namen „Afridol" im Handel) beim Menschen versagt; Trypanrot läßt sich schlecht anwenden. Vielleicht dürften mit dem von Ehrlich, sowie Weber und Krause empfohlenen Fuchsin (Parafuchsin) — ev. kombiniert mit Atoxyl — bessere Erfolge erzielt werden.

Die Wirkung des Atoxyls: Das Atoxyl wirkt zweifellos auf die Parasiten selbst; kurze Zeit nach seiner Anwendung verschwinden sie in den meisten Fällen aus den Lymphdrüsen und dem Blute.

Für die Chemotherapie bei der Trypanose werden wahrscheinlich die theoretischen Erklärungen Ehrlichs noch Bedeutung gewinnen, die er gelegentlich seiner Arbeiten mit Farbstoffen und Atoxyl gab. Er kam nämlich zur Aufstellung einer „therapeutischen Biologie der Parasiten". Er fand, daß im Tierversuch bei langer Fortdauer des Versuches Trypanosomen durch ein Medikament immer und immer wieder zum Verschwinden zu bringen, die Medikation schließlich nichts mehr nützt. Der betr. Trypanosomenstamm ist resistent gegen das Medikament geworden. Er zeigt sich auch resistent bei Verimpfung auf andere Tiere. Z. B. ein normaler Naganastamm geht bei einer

mit Parafuchsin vorbehandelten Maus nicht an, wohl aber ein gegen Parafuchsin gefestigter Stamm. Er fand dies Verhalten bei allen Medikamenten, die sich bisher überhaupt im Tierversuch gezeigt haben, nämlich: Atoxyl, Trypanrot, Trypanblau, Fuchsin. Es gelingt also, gegen alle trypanfeindlichen bis jetzt bekannten Typen feste Stämme zu züchten.

Die Festigkeit war nicht immer eine absolute, z. B. beim Atoxylstamm (Verzögerung des Todes). Andererseits kann sie sehr lange dauern, z. B. beim Fuchsinstamm bestand sie noch nach der 36. Passage durch normale Mäuse, beim Trypanblaustamm nach 64, beim Atoxylstamm nach 105 Passagen.

Schon früher konnte Ehrlich zeigen, daß bei Trypanosomeninfektion nach Heilung mit Medikamenten eine echte Immunität gegen die betreffenden Parasiten entstand (wohl verursacht durch den Zerfall der Trypanosomen); er fand jetzt bei der Prüfung seiner verschiedenen gefestigten Stämme in dieser Hinsicht, daß die Immunität behandelter Tiere immer für denjenigen Stamm am eklatantesten war, mit dem die Tiere vor der Heilung vorbehandelt waren, d. h. bei späterer Nachimpfung ging er am schlechtesten an. (Beispiel: Impfung mehrerer Mäuse mit dem Fuchsinstamm; Beseitigung mit einem anderen Medikament [Atoxyl] usw. — Intervall — Nachimpfung je mit Fuchsin; Atoxyl-Trypanblaustamm; Fuchsinstamm geht am schlechtesten an.)

Ferner besitzen einzelne Stämme schon von Natur aus verschiedene Resistenz gegen die einzelnen Chemikalien, Ehrlich bezeichnet sie je nach der Reaktion als Atoxyl tenax et debilis usw.

Diese verschiedenen Erscheinungen führten Ehrlich zu dem Schlusse, daß das Protoplasma der Trypanosomen und überhaupt aller Zellen ganz verschiedene Angriffsstellen hat, von denen jede einzelne einem besonderen Typus eines Heilstoffes entspricht und zu ihm Verwandtschaft hat.

In praxi würde man nach Ehrlich natürlich diese Faktoren in Betracht ziehen müssen, um die wirksamste Arzneitype anzuwenden. Eventuell wäre der betreffende Trypanosomenstamm zu züchten und im Tierversuch zu prüfen. Es würde aber ferner geboten sein, möglichst rasch zu einer Vernichtung der Trypanosomen zu gelangen, um eine Festigung des Stammes gegen ein Medikament zu vermeiden. (Koch konnte übrigens eine Festigung seiner Stämme gegen Atoxyl durch die lange Behandlung nicht feststellen.) Die rasche Vernichtung aber erscheint am möglichsten durch eine systematische Kombinationstherapie.

Auch von dieser Ehrlichschen Theorie aus ist also bei der menschlichen Trypanosomiasis die Kombination wirksamer Heilmittel geboten, wie sie durch Morre, Nierenstein und Todd (Atoxyl + Sublimat) von anderen Gesichtspunkten aus empfohlen wurde.

Allgemeine Bekämpfung der menschlichen Trypanosomiasis.

Die Übertragung der menschlichen Trypanosomiasis geschieht zweifelllos hauptsächlich durch Glossina palpalis. Nur wo Glossina palpalis festgestellt wurde, herrscht auch menschliche Trypanosomiasis.

Ob auch andere Glossinaarten (Glossina fusca, morsitans usw.) in der Natur Trypanosoma gambiense übertragen können, ist noch nicht sicher entschieden. Es ist aber schon deshalb unwahrscheinlich, weil dann das Verbreitungsgebiet der Schlafkrankheit noch ein weiteres sein müßte. Daß es im künstlichen Versuch gelingt, Glossina fusca mit Trypanosoma gambiense zu infizieren, spricht nicht dagegen. Jüngst hatte Martin die Vermutung ausgesprochen, daß auch Stegomyia fasciata als Überträger vielleicht in Betracht komme; Fülleborn und Verfasser konnten aber nachweisen, daß Stegomyia fasciata Trypanosomen nur dann übertragen kann, wenn sie halb vollgesogen sofort einem anderen Tier angesetzt wird.

In praxi haben wir uns also bei der Bekämpfung im wesentlichen gegen Glossina palpalis zu richten.

Die Glossina palpalis kommt — wie erwähnt — nur an Fluß- bzw. Seeufern vor und zwar nur wo Busch vorhanden. Sie entfernt sich nie allzusehr von den Ufern, nach den Berichten der englischen Kommission 50 bis höchstens 90 Meter vom Flußufer.

Die Fortpflanzung der Glossina palpalis geschieht durch Geburt lebender Larven. Die weibliche Fliege wird wahrscheinlich nur einmal begattet und gebärt dann durchschnittlich alle 10 Tage eine Larve. Die Larve verpuppt sich sofort und in ca. 3 Wochen kriecht die Fliege aus. Die Lebensdauer der Fliege ist ca. 3—4 Monate.

Die Nahrung der Glossina palpalis ist nur Blut lebender Tiere, und zwar bevorzugt sie in erster Linie den Menschen. R. Koch fand aber, daß sie mit großer Vorliebe auch an Krokodilen saugt. Andererseits haben Gray und Tulloch gefunden, daß in einem Schlafkrankheitsbezirk Hunde Trypanosomen zeigten, die sich morphologisch und biologisch genau wie Trypanosoma gambiense verhielten; daß Glossina palpalis an Hunden spontan saugt, konnten sie auch feststellen.

R. Koch fand ferner Schlafkrankheitsfälle, die ihn vermuten ließen, daß auch eine direkte Übertragung von Mensch zu Mensch durch den Coitus stattfinden kann.*)

Alle diese Punkte sind natürlich bei der Bekämpfung in Betracht zu ziehen und ein Teil der nötigen Maßnahmen ist bereits seit längerer Zeit von den Engländern in Uganda getroffen worden und neuerdings auch auf deutschem Gebiete begonnen.

---

*) Nach einer inzwischen erschienenen Mitteilung (Arch. f. Schiffs- u. Tropenhygiene. 12. 1908. Nr. 2) ist die Feststellung durch Kudicke erfolgt.

Die Maßnahmen sind:

1. Isolierung der Kranken, deren Frühdiagnose durch Drüsenpunktion bzw. Palpation erleichtert wird, und Entfernung derselben aus dem Gebiete der Glossina palpalis. (In Uganda bestehen bereits große Isolierlager im Binnenland.) Eventuell frühzeitige Behandlung aller Infizierten mit Atoxyl. Überwachung der Abwanderung und des Verkehrs im Verbreitungsgebiet der Glossina palpalis und der Schlafkrankheit.
2. Bekämpfung der Fliegen selbst:
   a) Ausrotten des Busches und dauerndes Freihalten der Ufer, in ca. 100 Meter Abstand vom Wasser, von jeder üppigen Vegetation.
   b) Bekämpfung der Krokodile (Abschießen, Vernichten der Eier). Auch ein Fernhalten von Hunden aus den verseuchten Gebieten ist in Betracht zu ziehen.
   c) Ständige Beobachtungen des Verbreitungsgebietes der Glossina palpalis und der menschlichen Trypanosomiasis, um bei Fortschreiten der Seuchenherde sofort Maßnahmen treffen zu können.

II. Über die eitrigen Erkrankungen der Harnwege im Kindesalter.

Pyelitis. Pyelocystitis und Cystitis.

Von

F. Göppert-Kattowitz.

Literatur.

1. Box, R. Ch., Certain bacterial infections of the urinary tract in childhood. Lancet 1908. S. 77.
2. Finkelstein, H., Über Cystitis im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. **48**. S. 150.
3. Göppert, F., Beitrag zur Kenntnis der epidemischen Genickstarre. Berliner klin. Wochenschr. 1905. S. 644.
4. Hartwig, M., Akute primäre Pyelitis der Säuglinge. Berliner klin. Wochenschr. 1903. S. 1104.
5. Heubner, O., Lehrbuch der Kinderkrankheiten. Leipzig 1906.
6. Langstein, L., Erkrankungen des Urogenitalsystems. Pfaundler, M. u. Schloßmann, A., Handbuch der Kinderheilkunde 1906. **2**. II. T. S. 577.
7. Lenhartz, H., Über die akute und chron. Nierenbeckenentzündung. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 761.
8. Pfaundler, Eine neue Form der Serumreaktion auf Coli u. Proteusbacillosen. Zentralbl. f. Bakteriol. **23**. 1898. S. 9.
9. Rosenfeld, G., Zur Differenzialdiagnostik zwischen Cystitis und Pyelitis. Berliner klin. Wochenschr. 1898. S. 661.
10. Trumpp, J., Über Colicystitis im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. **44**. S. 268.

Das Krankheitsbild, das den Gegenstand dieses Aufsatzes bildet, hat durch Escherich unter dem Namen Cystitis Bürgerrecht in der Kinderheilkunde erhalten. Finkelstein[2]) und Trumpp[10]) haben dann gezeigt, daß diese Krankheit durchaus keine Rarität ist. Sie sahen sie hauptsächlich als Komplikation schwerer Magendarmkrankheiten untergehend im Symptombild der Grundkrankheit. Die klinische Bedeutung blieb auf wenige, freilich um so beachtenswertere Fälle beschränkt. So nahmen die allgemeine medizinische Literatur und auch die Lehrbücher der Kinderheilkunde bis vor kurzem noch wenig Notiz davon. Doch fiel aufmerksamen Ärzten das Krankheitsbild als neu und mitteilungs-

wert auf. So beschrieb Marcel Hartwig[4]) 3 Fälle von Pyelitis im Kindesalter. Ein deutscher Arzt in Argentinien war sogar in der Lage, über 50 Fälle von Pyelitis bei Kindern zu berichten. Damit war bewiesen, daß zum mindesten in einzelnen Gegenden die Pyelocystitis als selbständige Krankheit keine Rarität ist.

Ich habe in meiner achtjährigen Tätigkeit in Oberschlesien 108 Fälle dieser Krankheit sammeln können, bei denen nur viermal die Pyelocystitis als nebensächliche Erscheinung betrachtet werden konnte. In 18 weiteren Fällen bestand ein mehr oder weniger loser Konnex mit Darmerkrankungen, aber das Harnleiden beherrschte das Krankheitsbild. In den letzten 6 Jahren leidet etwa 1,1—1,2 Proz. sämtlicher in der Sprechstunde behandelter Kinder an dieser Krankheit, während unter dem Material von Lenhartz[7]) das sich auf Erwachsene beschränkt, schätzungsweise 1—2 Promille sich finden. Rechnen wir, daß der Industriebezirk Oberschlesiens drei Zentren, Kattowitz, Beuthen und Gleiwitz hat, und nehmen wir an mit Überschätzung meiner Praxis, aber mit Rücksicht darauf, daß hauptsächlich die seltenen Fälle meine Sprechstunde aufsuchen, daß ich etwa $^1/_5$ der vorkommenden Fälle zu sehen bekomme, dann ergibt sich, daß im Kattowitzer Bezirk jährlich 80, im ganzen Industriebezirk also mindestens 200 Kinder von diesem Leiden befallen wurden. Hierbei haben wir schon die Fälle von Pyelocystitis als nebensächliche Komplikation außer Berechnung gelassen. Es handelt sich also um eine ausgebreitete Volkskrankheit, deren ernste Bedeutung für Gesundheit und Leben zwar in der Literatur und den Lehrbüchern namentlich von Heubner, Finkelstein und Langstein eine Erwähnung findet, die jedoch in ihrer gewaltigen Ausdehnung erst an dem oberschlesischen Material sich zeigt.

Bei dieser wichtigen Erkrankung gilt für das Kindesalter dasselbe, was Lenhartz und Müller für die Erwachsenen behaupten: Sie gehört in der allgemeinen Praxis zu den unbekanntesten. Höchstens vereinzelte Fälle mit vorwiegenden Blasensymptomen werden erkannt, alle übrigen entgehen der Diagnose. Zweimal wurde sogar der Urinbefund vom behandelnden Arzte als nebensächlich abgelehnt. Es liegt daher ein öffentliches Interesse vor, die Kenntnis dieser Krankheit weiteren ärztlichen Kreisen zu vermitteln.

Über den Hauptsitz der Krankheit gehen in der Literatur die Meinungen auseinander, Escherich (cit. nach Pfaundler[8]), Trumpp sowie die meisten Pädiater sprechen von „Cystitis" und betrachten die Pyelitis wesentlich als Komplikation. Finkelstein und Heubner lassen eine selbständige Pyelitis nebenbei zu Recht kommen, ebenso Charles R. Box[1]). Die beiden Amerikaner sprechen kurzerhand von „Pyelitis". Soweit man aus den Sektionsbefunden Finkelsteins und Trumpps schließen kann, gibt es Fälle mit hauptsächlicher oder ausschließlicher Beteiligung von Nierenbecken oder Blase und solche, bei denen beide gleichmäßig getroffen sind. Doch ist das Material zu spärlich, um besondere Schlüsse auf die Mehrzahl der Fälle zu erlauben, denn es steht nicht allein in Frage, ob Nierenbecken oder Blase erkrankt ist, sondern vielmehr, ob bei Befallensein beider Organe Cystitis oder Pyelitis dem klinischen

Krankheitsbilde den Stempel aufdrückt. Einen objektiven Anhaltspunkt gibt uns der Urinbefund fast nie, wenn wir von den vereinzelten Fällen mit schwerer diphtherischer Erkrankung der Blase und schwerer Nierenentzündung absehen. Die Rosenfeldschen Kriterien sind hier wohl noch nicht nachgeprüft worden und beweisen auch bloß bei deutlichem Ausfall etwas Bestimmtes. Die Neigung, zuerst an Cystitis zu denken, erklärt sich daraus, daß man eine ascendierende Affektion von der Urethra aus für wahrscheinlich halten mußte, während man für die Pyelitisfälle mehr an eine Infektion auf dem Blutwege durch die Nieren dachte. Doch steht nach Lenhartz auch bei dem ersten Infektionsmodus dem nichts entgegen, daß die Blase wenig oder gar nicht erkrankt und die klinischen Erscheinungen erst vom Nierenbecken ausgelöst werden.

Für den Wredeschen Infektionsmodus vom Mastdarm aus gilt natürlich dasselbe. So sind wir im wesentlichen auf die klinischen Erscheinungen angewiesen, und diese haben Lenhartz bei Erwachsenen dazu geführt, die Krankheit als Pyelitis anzusprechen. Auf demselben Wege hoffe ich begründen zu können, daß ich die Krankheit als Pyelitis mit geringer Beteiligung der Blase auffasse; in verhältnismäßig seltenen Fällen tritt die Beteiligung der Blase etwas mehr hervor, und noch seltener tritt sie ganz allein in den Vordergrund. So werde ich die Krankheit als Pyelocystitis mit Betonung der ersten Silben bezeichnen.

An der Hand von 104 Krankengeschichten werde ich versuchen, eine klinische Darstellung der Pyelocystitis zu geben. Es ist notwendig, anzuführen, wie das Material gesammelt wurde.

Es entstammt einer Privatpraxis, in der die Kinder bis zu 2 Jahren bis zu 75 Proz. vertreten sind, während auf das Alter von 3—14 Jahren nur 25 Proz. kommen. Zahlenmäßiges Material liegt nur von den Kindern vor, die in der Sprechstunde behandelt werden. Jedes in die Behandlung eintretende Kind behält seine Nummer, auch wenn es nach Jahren wiederkommt. Das Publikum der Sprechstunde besteht zu $^1/_6$ aus Angehörigen der gebildeten Kreise, $^2/_6$ dem Mittelstand und $^3/_6$ aus den Kindern von Arbeitern und Bauern, die jedoch naturgemäß nicht dem Proletariat angehören. Die Patienten rekrutieren sich aus Stadt- und Landkreis Kattowitz und einem großen Teil des Kreises Beuthen, zum Teil auch aus Russisch-Polen. Das Material besteht hauptsächlich aus besonders schweren und auffälligen Erkrankungen. Bei den großen Entfernungen wird notgedrungen die Fortführung der Behandlung nur durch Bescheide, in diesem Falle mit Untersuchung des Urins durchgeführt. Sobald es besser geht, unterziehen sich die Eltern dieser Mühe nicht mehr, und man erfährt erst nach Jahren gelegentlich, was aus den Kindern geworden ist. Dieses und der Umstand, daß die Besetzung der Sprechstunde zu einer gewissen Eile zwingt, wird jedem Arzte manche Lücken in den Krankengeschichten begreiflich erscheinen lassen.

Innere und äußere Ursachen der Erkrankung.

Wie bekannt, ist das männliche Geschlecht zu der Krankheit weniger disponiert. In meinem Material ist es relativ hoch mit 10 bis 11 Proz. vertreten, während Lenhartz etwa 8 Proz. findet. Klinisch verläuft die Krankheit jedoch in derselben Weise wie bei Mädchen.

Außerordentlich selten tritt die Krankheit in den ersten drei Lebensmonaten auf. Ihr Prädilektionsalter ist das zweite und dritte Vierteljahr des ersten Lebensjahres. Im vierten, fünften und sechsten Lebensquartal kommt sie etwa einhalbmal so oft vor, während sie in der zweiten Hälfte des zweiten Lebensjahres anfängt, recht selten zu werden. Bis dahin erlaubt die Natur meines Materials aus Tabelle I direkte Schlüsse zu ziehen. Vom 2.—9. Lebensjahr scheint die Krankheit danach seltener zu sein, als sie es in Wirklichkeit ist. Immerhin wären, da dreimal soviel Kinder in den ersten 2 Jahren als in allen übrigen Jahren zusammen meine Sprechstunde aufsuchen, 30 statt 10 Fälle zu erwarten gewesen.

Tabelle I.

Pyelocystitis wurde beobachtet:

1. Vierteljahr 6 mal	1. Lebenshalbjahr = 28 mal	1. Lebensjahr 63 mal
2. „ 22 „		
3. „ 23 „	2. „ = 35 „	
4. „ 12 „		
1—1½ Jahr 21 mal	. . . .	2. Lebensjahr 30 mal
1½—2 „ 9 „		
2.—4. Lebensjahr	. . . .	8 mal
5.—9. „	. . . .	2 „

Die Frage, ob eine konstitutionelle Schwäche prädisponierend wirke, vermag ich nach meinem Material nicht zu entscheiden. Die Kürze der Beobachtungszeit eines großen Teils der Fälle zwingt zur Reserve. Es ist kein Zweifel, daß der größte Teil auch der Brustkinder nicht gerade als Musterkinder zu bezeichnen war. 23 Proz. sämtliche Fälle, d. h. der größte Teil aller später auch noch beobachteten Kinder, zeigten grobe Symptome der exsudativen Diathese. Leichte Symptome sind nicht gebucht. Ihre Bedeutung dürfte jedoch auch für Oberschlesien von geringem Werte sein, weisen doch 90 Proz. der in den ersten zwei Lebensmonaten in meine Kontrolle eintretenden unehelichen Kinder bereits Nackendrüsen auf.

Auch die Ernährungsart ist von keinem durchgreifenden Einfluß, denn von den 63 Kindern des ersten Lebensjahres wurden 35 noch an der Brust genährt, als die Krankheit begann. Da hierbei sich auch die Kinder des zweiten Lebenshalbjahres befinden, so dürfte das Verhältnis von Brust- und Flaschenkindern den oberschlesischen Zuständen entsprechen und also damit bewiesen sein, daß die Brusternäherung einen Schutz nicht gewährt.

Unter den prädisponierenden Momenten wird im allgemeinen besonders die Unsauberkeit genannt. Bis zu gewissem Grade gibt ja der Stand einen Anhaltspunkt, wenn wir auch im Mittelstande oft Unsauberkeiten finden, deren sich eine einfache Bergmannsfrau schämen würde. Die Krankheitsfälle verteilen sich, hiernach geordnet, folgendermaßen:

Untere	Klasse:	62 Fälle
mittlere	„	36 „
obere	„	4 „

Nach der Zusammensetzung meines Klientels hätte man beim Mittelstande 42, also nur wenig mehr, bei der oberen Klasse 21, also das Fünffache erwarten müssen. Hierbei ist noch außer Rechnung gelassen, daß eine große Zahl der Bestsituierten, die nie in der Sprechstunde behandelt wurden, nicht mitgezählt worden sind. Unter diesen befand sich ein einziger Blasenkatarrh. Es geht daraus hervor, daß erst ein höherer Grad der Körperkultur einen gewissen Schutz gegen die Pyelocystitis gewährt. Es ist aber unberechtigt, für die Häufigkeit der Erkrankung in Oberschlesien eine besondere Unsauberkeit der Bevölkerung anzunehmen. Die Wohnungsverhältnisse sind meinem Eindruck nach sehr viel günstiger als die Arbeiterwohnungen Breslaus und Heidelbergs. Die Sauberkeit der Säuglinge darf in Oberschlesien als ein besonders erfreuliches Moment hervorgehoben werden.

Eine gewisse Bedeutung hat für das Auftreten der Krankheit zweifellos die Jahreszeit.

Es erkrankten im Monat:

Jan.	Febr.	März	April	Mai	Juni	Juli	August	Sept.	Okt.	Nov.	Dez.
6	13	6	4	8	13	18	17	3	4	3	2

Es geht daraus hervor, daß, abgesehen vom Februar, der Mai bis August die Hauptzeit der Erkrankung ist, und daß in den letzten 4 Monaten des Jahres die Krankheit nur noch vereinzelt entsteht. Dies drückt sich auch im Verhältnis zu der Zahl der in der gleichen Zeit in Behandlung getretenen Patienten aus, und nur je einmal kommen im Januar bis April und im September bis Dezember prozentualiter mehr Pyelocystitiden in Beobachtung als im Mai bis August.

Tabelle II.

Zahl der Pyelocystitiden im Verhältnis zu den in gleicher Zeit in Behandlung getretenen Patienten.

	1903		1904		1905		1906		1907	
	Absol. Zahl	% der neu hinzugetr. Kranken	Absol. Zahl	%	Absol. Zahl	%	Absol. Zahl	%	Absol. Zahl	%
1. Jan. bis 30. April	2	1,4	6	1,8	5	1,7	3	0,7	5	1,4
1. Mai „ 30. Aug.	9	1,6	8	0,8	11	2,3	7	1	12	2,8
1. Sept. „ 31. Dez.	1	0,3	1	0,4	2	0,7	5	1,5	2	0,2
	12	1,2	15	1,0	18	1,8	15	1,1	19	1,3

Eine Erklärung für dieses Verhalten könnte man in der Maceration der Haut der äußeren Genitalien durch den Schweiß in den vier heißen Monaten des Jahres suchen.

Das überwiegende Vorkommen der Krankheit in der heißen Jahreszeit weist uns aber auch unwillkürlich auf die Möglichkeit eines Konnexes mit einer Krankheit hin, deren häufiges Vorkommen für Oberschlesien spezifisch genannt werden darf. Es sind das schwere, ruhrähnliche Darmkatarrhe, die in manchen Jahren eine verheerende Wirkung unter

den Kindern, namentlich um die Wende des ersten Lebensjahres entfalten. Gerade aber im Jahre 1906, wo vom 15. Juni bis 15. Sept. allein 25 solcher Fälle in längerer Behandlung waren (ein- bis zweimal nur vorgestellte sind hierbei nicht mitgerechnet), war die Zahl der Pyelocystitiden die allergeringste. In den ganzen 8 Jahren ließen sich nur 4 Fälle auf verschiedene Formen von ruhrartigem Darmkatarrh zurückführen. Daß im übrigen aus unserm Materiale nur noch 15 in einem zum Teil recht losen Konnex mit Darmerkrankungen verschiedener Art stehen, muß später noch genauer besprochen werden. Die große Häufung von Cystitiden, die Finkelstein und Trumpp als klinisch kaum beachtenswerte Begleiterscheinungen schwerer Enteritiden beschreiben, mußte naturgemäß, wenn keine Veranlassung zur Urinuntersuchung vorlag, meiner Aufmerksamkeit entgehen.

Die Masern, die Box als Grund von Bacillurie erwähnt, spielen bei uns bloß viermal eine Rolle (Nr. 37, 59, 79, 95), einmal schon im Prodromal-Stadium. Die drei andern Male trat die Pyelocystitis als Nachkrankheit auf. Bei dieser geringen Anzahl von Fällen ist von einer Bedeutung der Masern für diese Krankheit vorläufig nicht zu reden.

Da aus diesen Erwägungen nichts hervorgeht, was oberschlesische Kinder besonders zur Pyelocystitis disponieren könnte, so darf man bis auf weiteres annehmen, daß eine daraufhin gerichtete Aufmerksamkeit ein gleich häufiges Vorkommen der Krankheit auch in anderen Gegenden Deutschlands entdecken lassen wird.

Über den Infektionsmodus kann ich aus eigener Beobachtung nichts anführen. Ein einzigesmal bestand eine Vulvitis, die ebensogut sekundär sein konnte. Für Liebhaber der Phimosenoperationen, die in Box' Vermutungen, daß Bacillurie mit Inkontinenz durch diese Operation geheilt werden könne, neuen Ansporn finden, sei erwähnt, daß von meinen 11 Knaben 3 circumcidiert waren und einer an geringer Hypospadie litt.

Abgesehen von 3 Fällen, in denen sich Kokken fanden (Nr. 20, 71, 103), zeigten sich in allen übrigen Fällen Stäbchen. Im übrigen kann ich nur auf die Ausführungen Langsteins verweisen, in denen alles Wissenswerte über den Infektionserreger enthalten ist.

Krankheitsverlauf.

Am schwersten trifft die Krankheit das Säuglingsalter. Die Pyelocystitis der ersten $1^1/_2$ Lebensjahre bedarf daher einer besonderen Darstellung. Das Kind erkrankt unter hohem Fieber und großer Erregung. Bei spasmophilen Kindern können in den ersten Tagen gehäufte eklamptische Anfälle das Auge des Arztes von der eigentlichen Krankheitsursache ablenken (Nr. 48).

Aber auch bei nicht spasmophilen Kindern kamen krampfähnliche Zustände vor (Nr. 44 Kathoden-Öffnungszuckung bei 7 M. A). Erbrechen,

meist nicht allzuhäufig wiederholt, zeigte sich fast regelmäßig in den ersten Tagen. Am 2—3. Krankheitstage tritt häufig eine außerordentlich beschleunigte Atmung hinzu, wie wir sie ja auch bei Genickstarre im Säuglingsalter kennen.[3]) Bis zum 4., ja bis zum 6. Tage ist die Gesichtsfarbe noch die eines Hochfiebernden, dann aber färbt sich das Gesicht gelblich-blaß und nimmt einen ängstlichen Ausdruck an. Das Kind ist sehr erregt, läßt sich ungern anfassen und zeigt oft Schmerzen beim Aufrichten. Bei Brustkindern sieht man an einzelnen Tagen etwas vermehrte, schleimige Stühle, kurz, es ist vollständig das Krankheitsbild, wie wir es bei schweren septischen Fällen von Genickstarre dieses Alters kennen, und wie wir es vielleicht auch bei Beginn septischer lobärer Pneumonien zu sehen bekommen. Ist das Krankheitsbild etwas weniger schwer, so ist man mindestens versucht, an eine beginnende croupöse Pneumonie zu denken. Im Laufe der ersten bis zweiten Woche finden wir Husten außerordentlich häufig (bei Einrechnung der älteren Kinder, die hiervon nicht betroffen werden, in 27 Proz.).

Die zweite Woche bringt weiteren Kräfteverfall. Die Mundschleimhaut ist oft mit Soor bedeckt, die Stimme ist hoch und kreischend oder heiser. Einzelne Kinder hören auf zu schreien und jammern nur fortwährend. Die Schwere des ganzen Krankheitsbildes wird zum größten Teile bedingt durch eine Appetitlosigkeit, die bei Brustkindern bis fast zum absoluten Durst führt. Fieber und Unruhe sind in diesen Tagen in den meisten Fällen kontinuierlich, nur vereinzelt geben die Eltern an, daß das Kind zu manchen Tagesstunden wohler und ruhiger gewesen sei. In den ersten 1—2 Wochen sehen wir siebenmal die Schwellung der Nieren eintreten (Nr. 5, 28, 31, 98, 101, 102), und hier entsteht auch der Icterus, der zweimal beobachtet wurde (Nr. 48, 101).

Die folgenden 2 Fälle sollen zeigen, wie sich aus dem schweren, fieberhaften Anfall langsam das typische Krankheitsbild entwickelt, während der dritte Fall gleich am 2. Krankheitstage das vollentwickelte Bild zeigte.

Nr. 46. Anna T., 6 Monate alt, anfangs allaitement mixte, im 2. Vierteljahr täglich $^3/_4$ l Milch in zweistündlichen Pausen. Stets etwas verstopft. Ein wenig Husten. Am 30. Jan. erkrankt, am 31. erste Untersuchung. Hohes Fieber, bricht. Nur rote Rachenschleimhaut. 1. Febr. Das Kind ist sehr verdrießlich. Schnelle Atmung. Kein Befund. 3 Febr. Das hohe Fieber hält an. Das Kind ist außerordentlich erregt und sehr blaß, deswegen Untersuchung des Urins. Hierbei Eiter, Bakterien und Spuren von Eiweiß festgestellt. Behandlung mit Salol 0,8 pro die, vom 6. ab nur Urotropin. Da nur geringe Wirkung bemerkbar ist, Urotropin und Salol zusammen. Am 8. Febr. ist eine gewisse Besserung eingetreten. Das Kind ist entfiebert, bleibt aber noch recht appetitlos. Am 18. ein neuer Fieberschub, auf Salol und Urotropin wieder Besserung. Seit dem 21. Febr. kein Fieber mehr, vom 23. Febr. an fängt das Kind an vergnügt zu werden. Das Gewicht betrug am 3. Febr. 6700, hielt sich seit dem 13. auf 6450 und betrug am 25. Febr. 6500. Unter Malzsuppe gedeiht das Kind schnell, und der Urin ist seit dem 13. März sicher ohne Befund. Das Kind hat wiederholt schwere fieberhafte Erkrankungen des Nasenrachenraumes im folgenden Jahre durchgemacht. Letzte Nachuntersuchung 1 Jahr nach der Krankheit zeigte den Urin frei von pathologischen Bestandteilen.

Nr. 28. Magdalene S. Achtmonatiges Brustkind, das wegen Syphilis in den ersten Lebensmonaten eine Schmierkur durchgemacht hat. Seit längerer Zeit

hustet das Kind bereits. Seit 2 Tagen ist es jedenfalls schwer krank und trinkt wenig. 20. Mai. Wohlgebautes Brustkind, Gewicht 7200, blaß, schnelle Atmung, Puls 130, Temperatur 39°. Absolut kein sonstiger Befund. Der Zustand bleibt mit leichter subjektiver Besserung infolge von Bädern und Umschlägen derselbe, d. h. kurze Atmung, schneller Puls und hohes Fieber, bis zum 25. Mai. Das Gesicht hat inzwischen den typischen Ausdruck der Pyelitis-Erkrankten angenommen, deshalb Untersuchung des Urins. Derselbe enthält meist mononucleäre Leukocyten, wenig Bakterien und starke Trübung beim Kochen. Beide Nieren sind als vergrößert fühlbar. Behandlung mit Biliner Sauerbrunnen und Salol (0,5 pro die), außerdem Schwitzbäder. 27. Mai. Das Kind ist munterer, der Urin enthält meist polynucleäre Eiterzellen und weniger Eiweiß. Die Behandlung wird fortgesetzt bis zum 6. Juni. In der ganzen Zeit sind nur Abendtemperaturen von 37,8—38° beobachtet. Gewicht 6,870 kg. Bis zum 16. Juni $^1/_4$ g Urotropin pro die. Seit dem 11. Juni kein Fieber mehr, Urin frei. Am 30. Juni genesen, mit einem Gewicht von 7,550 kg entlassen. In seinem späteren Leben zeigt das Kind häufige Fieberanfälle, meist mit nachweislicher Halsentzündung. Häufig sind dieselben von schweren Krampfanfällen eingeleitet, die noch im 6. Lebensjahr beobachtet wurden. Im 3. Lebensjahre eine schwere Mittelohrentzündung, die die Aufmeißelung des Warzenfortsatzes bedingte.

Nr. 35. Lucie J., 10 Monate alt, in Waisenkontrolle befindlich. Bisher gesundes Brustkind, erkrankt plötzlich am 30. Januar unter hohem Fieber und starker Erregung. Erste Untersuchung am 31. Januar. Kräftig entwickeltes Brustkind, Gewicht 8,270 kg. Keine Zeichen von Rachitis. Sehr aufgeregt, totenblaß und hochfiebernd. Im aufgefangenen Urintropfen Eiter und Bakterien. Behandlung mit Salol und reichlichem Trinken von Tee. Die Verordnung wurde außerordentlich liederlich durchgeführt, erst am 5. Febr. erhielt ich infolge Androhung von polizeilicher Vorführung den Bescheid, daß es dem Kinde nach anfänglicher Besserung seit dem 3. Febr. wieder schlechter ginge. Vom 5.—8. Febr. Urotropin. Das Kind trank schlecht, fieberte hoch, wurde seit dem 7. Febr. wieder sehr erregt und fing an zu brechen. Vollständig schlaflos, deshalb Einguß von 150 g Karlsbader Mühlbrunnen durch Schlundsonde auf dem Nasenwege. Das Kind beruhigte sich daraufhin sofort. Wenn es auch noch bis nach dem 11. Februar fieberte, ging es doch von Tag zu Tag besser. Gewicht am 11. Febr. 7,650 kg, am 13. Febr. 7,680 kg, am 18. Febr. 7,760 kg. Die Behandlung bestand in Karlsbader Mühlbrunnen stündlich $^3/_4$—1 Eßlöffel, viel Tee und Salol bis 0,8 pro Tag. Vom 18. Febr. ab wurde dann 1 g Urotropin 2 Wochen lang verabfolgt. Durch Absetzen und unvernünftige Ernährung wurde die Entwicklung des Kindes aufgehalten, so daß es am 6. März trotz subjektiven Wohlbefindens dasselbe Gewicht hatte. Nach Regulierung der Ernährung nahm das Kind bis zum 3. April bis auf 8,600 kg zu. Der Urin zeigte den ganzen März über noch Spuren von Eiter, die erst Anfang April verschwanden. Seit Mitte März nur noch Bärentraubenblättertee und zur Vermeidung der Verstopfung Malzsuppenextrakt. Die blühende Farbe, die das Kind vor der Krankheit besessen hatte, hat das Kind nie wieder erlangt.

Die folgenden 3 Krankheitsgeschichten zeigen die schwere nervöse Erregung beim Anfang der Krankheit. Im ersten Falle verdeckt die Spasmophilie das ganze Krankheitsbild, im zweiten gleicht der Zustand der Genickstarre. In diesem und dem nächsten Falle tritt das Symptom der Schmerzhaftigkeit beim Aufsetzen in Erscheinung, außerdem illustriert der dritte Fall die schwere klinische Bedeutung der Verdurstung infolge Appetitlosigkeit.

Nr. 48. Martha L. $8^1/_2$ Monate alt, mit Brust fünfmal am Tage und zweimal Zwieback mit Butter und Wasser gekocht und einmal Kaffee mit Milch genährt. Seit 14 Tagen etwas Husten und Schnupfen. Erst seit gestern Fieber, einmal Krämpfe. Erste Untersuchung am 1. April. Außerordentlich mageres, aber ganz vergnügtes Kind ohne erhebliche Zeichen von Rachitis. Gewicht

5,700 kg. Einziges Zeichen der Spasmophilie eine K. O. Z. bei 1,5 M. A. A. O. Z. vor A. S. Z. bei zwei M. A. 2. April: Am Abend des 1. April noch einmal Krämpfe. Das Kind zeigt schnelle Atmung ohne jeden Lungenbefund. 7. April: Das Kind wurde heute erst wieder gezeigt. Hitze und Aufregung hatten mit Zeiten von Ruhe und anscheinend normaler Temperatur abgewechselt. Das Kind ist verstopft und bricht, hustet sehr wenig. Der Leib ist aufgetrieben, die Atmung beschleunigt, der Eindruck des Kindes erweckt den Verdacht auf Hirnhautentzündung. 9. April: Das Kind ganz ikterisch, Fontanelle eingesunken. Hohes Fieber, Puls 144. Der Urin enthält reichlich Galle, große Haufen von Bakterien und reichlich Zellen, unter denen einkernige, etwas größere als die gewöhnlichen Eiterzellen prävalieren. 12. April: Auf Urotropin 1,2 pro die scheint sich das Kind erholt zu haben. Die Mutter berichtet am 17. April, daß das Kind nicht mehr bricht, gut die Brust nimmt und nach Essen verlangt. Angeblich ist das Kind im wesentlichen gesund. Schon am 12. April war die Galle aus dem Urin verschwunden. Der Urinbefund war sonst, abgesehen von Verringerung der Bakterien, ziemlich derselbe wie vorher. Weiterer Verlauf unbekannt.

Nr. 47. Martha B. 11 Monate alt. Bis zum 6. Monat an der Brust genährt, jetzt 1—$1^1/_4$ Liter Milch. Gries, Schokolade. Obst. Am 24. April mit Fieber und Hitze erkrankt, am 28. April augenscheinlich starke Schmerzen bei Bewegungen. Von dem behandelnden Arzt wurde an Genickstarre gedacht und Spinalpunktion in Aussicht genommen. Erste Untersuchung am 30. April. Das Kind ist etwas steif, hat entschieden Schmerzen beim Aufrichten; ist gelblich blaß und macht einen schwerkranken Eindruck. Kein Lungenbefund, wiewohl das Kind seit gestern abend husten soll. Gewicht 8,430 kg. Im Urin reichlich Eiter und Bakterien. Verordnung 2—3stündlich Salol 0,2 g. 1. Mai: Das Kind ist noch recht unruhig, aber doch besser und freundlicher. 2. Mai: Gewicht 8,480 kg. Das Kind ist munterer. Urin enthält Spuren von Eiweiß und viel Eiter. Bis zum 12. Mai wird 1 g Urotropin pro Tag gegeben. Der Urin enthält noch Spuren von Eiweiß, aber sehr wenig Zellen. Meist mittelgroße, einkernige, mit glasigem Protoplasma. Bis zum 20. Mai schien das Kind der Umgebung völlig gesund zu sein. Am 20. Mai erkrankte es wieder mit Blässe und hohem Fieber, aber mit weniger Erregungserscheinungen als das erste Mal. Erst am 22. Mai wird das Kind gezeigt. Das Gewicht beträgt 8,100 kg. Das Kind ist blaß und fiebert hoch, der Urin ist durch Eiter stark getrübt, enthält aber wenig Albumen. Weiterer Verlauf unbekannt. Es soll gesund geworden sein.

Nr. 16. Lenchen O. Brustkind, tritt mit 11 Wochen in Behandlung wegen eines vereiterten seborrhoischen Kopfausschlages und einer Knocheneiterung am Hinterhaupt, die nach ausgedehnter operativer Behandlung mit Knochennarben heilt. Erkrankt mit 6 Monaten am 10. April mit hohem Fieber, Nahrungsverweigerung, Brechen, Aufstoßen und Kollern im Leibe. 9 Stühle. Ein wenig Husten. Schmerzen beim Anfassen. Erste Untersuchung am 12. April. Verdurstet, mit trockenem Mund und Hals, hochfiebernd, sehr empfindlich. Im Urin Bakterien, viel Zellen, die jedoch meist einkernig mit glasigem Protoplasma und vereinzelter Körnung sind. Eine Zylinderzelle. Einguß von 200 g Karlsbader Mühlbrunnen mittels Schlundsonde. Schon am selben Tage lacht das Kind. Schrittweise Besserung, doch noch am 16. April unruhig und fiebernd. 2 Tage lang Hippol. Am 18. April starke Halsentzündung, am 23. April, abgesehen von geringem Urinbefund, ist das Kind munter. Bis 5. Mai Urotropin. Das Kind erholt sich gut, hat leidliche Farben. Urin normal.

8. Mai Abends mit Hitze und Brechen erkrankt. Läßt sich nicht aufrichten? 9. Mai veränderte Stimme. Temperatur 39,4, kalte Extremitäten. Größte Erregung. Dazwischen soll das Kind auf Augenblicke etwas ruhiger werden und auch lächeln. Leib sehr gespannt, daher Palpation unmöglich. Der Urin enthält Eiter in Flocken, Bakterienhaufen und ist sauer. Dieselbe Therapie wie das erste Mal. Mutter erklärt aber von vornherein, daß sie das Kind aufgäbe, Bericht nach 12 Stunden, daß das Kind wohl etwas besser wäre. Urin etwas weniger Eiter. Weiter keine Nachricht.

Dem schweren Krankheitszustand erliegen in den ersten 8—21, spätestens am 28. Tage, schließlich von 84 Kindern unter $1^1/_2$ Jahren 7. Bei den 3 später zugrunde gehenden war der Verlauf durch eine erfolgreiche Behandlung hinausgeschoben worden, und sie starben unbehandelt am Rückfall.

Bemerkenswert ist, daß von den 10 Gestorbenen nur ein einziges von vornherein künstlich genährt wurde, je eins wurde $1^1/_2$ Monate, 3 Monate, 4 Monate und 15 Monate gestillt und 5 befanden sich noch bei ausschließlicher oder teilweiser Brusternährung.

Nr. 14. Emilie Zt. Brustkind, 3 Monate alt. Am 7. August mit Brechen und Durchfall erkrankt. Heute schon dreimal etwas grünlicher Stuhl. Erste Untersuchung: 9. August. Typische Gesichtsfarbe und -ausdruck. Mund- und Rachenorgane blaß. Gewicht 5,900 kg. Temp. 38,3. Stuhl enthält grünen Schleim, aber keinen Eiter. Urin reichlich Eiterzellen und Haufen von Bakterien enthaltend. ist sauer und eiweißreicher als gewöhnlich. Salol zweistündlich 0,08. Am folgenden Tage ist das Kind munter und vergnügt. Trotz Warnung halten die Eltern es für gesund. In der Nacht vom 14. zum 15. hohes Fieber, am 15. sterbend gebracht. Obgleich das Kind seit nachts 2 Uhr keinen Urin entleert hat. enthält die Blase nur wenige Tropfen fast reinen Eiters.

Nr. 50. Franziska P. 5 Monate. Brustkind, bricht von Geburt an, sehr unruhig und trinkt immerfort. Erkrankt am 7. Febr. mit Appetitlosigkeit, fast Nahrungsverweigerung und Fieber. Erste Untersuchung: 13. Febr. Das Kind macht einen schwer septischen Eindruck. Trockne Zunge. Im Urin Eiter usw. Gewicht 5,100 kg. Verordnung: Neben reichlicher Flüssigkeitszufuhr zweistündlich 0,2 g Salol. 15. März: Kein Fieber mehr, fängt an zu erzählen. Verordnung dreimal täglich 0,2 g Salol und 1 g Urotropin pro die.

Die Mutter ist so zufrieden, daß sie trotz Warnung das Kind für gesund hält. Am 2. April ist das Kind nach späterem Bericht angeblich an einem Rückfall gestorben.

Die Schwellung der Nieren ist zu Anfang oft nicht so leicht festzustellen, da die Kinder sehr empfindlich und die Bauchdecken meist straff gespannt sind. Die Vergrößerung tritt in der Regel auf der rechten Seite ein. Geringe Grade sind gewiß oft meiner Beobachtung aus den angeführten Gründen entgangen. Bei hochgradiger Vergrößerung krümmt sich das Kind nach der gesunden Seite (Nr. 98). Ich sah die Nierenschwellung nie nach dem 14. Krankheitstage, dagegen oft schon als erstes Krankheitssymptom in Erscheinung treten (vgl. jedoch Nr. 97). Wenn auch wahrscheinlich meist beide Nierenbecken erkrankt sind, so habe ich doch in den Fällen Nr. 102 und 97 zeitweise normale Urinportionen zur Untersuchung bekommen, so daß ich annehmen muß, daß zeitweise das eine Nierenbecken frei war und eine Stauung im erkrankten Nierenbecken stattgefunden hat. Die Komplikation darf keineswegs als tödlich betrachtet werden. Von 7 dieser Fälle gingen 4 in Genesung aus, darunter der Fall H. (Nr. 101), bei dem es zu Ikterus und schweren Blutungen kam. Es bestand also eine ausgesprochene Pyelonephritis der schwersten Art. Hervorgehoben muß noch werden, daß diese Komplikation verhältnismäßig häufiger bei Knaben als bei Mädchen gefunden wurde, von den 7 Fällen waren 3 Knaben.

Nr. 31. Angelika J. 10 Monate alt, künstlich genährtes Kind, das mit 4 Monaten einen sehr schweren Darmkatarrh, mit 8 Monaten eine sehr schwere keuchhustenartige Erkrankung durchgemacht hatte. Erkrankte am 24. Febr. mit

Fieber und wird am 26. auffällig blaß. Gewicht 8,060 kg. Ein Grund für die Krankheit wurde nicht gefunden. Bis zum 4. März verschlimmerte sich der Zustand rapid. Das Kind nimmt bis auf 7,400 kg ab. Atmung 60. Puls 140—160. Brechen, Wechsel von Hitze und Kälte. Erst am 5. März Urin gezeigt. Eiterzellen und Bakterien reichlich vorhanden, geringe Mengen Eiweiß. Salol 0,06 g zweistündlich neben Biliner Sauerbrunnen. 6. März: Kind sichtlich munterer. Gewicht 7,700 kg. Bis 8. März Salol, da die Besserung anhält, seitdem Urotropin. 10. März: sichtliche Verschlimmerung. Beide Nieren als sehr vergrößert zu palpieren. Am Nachmittage $^1/_2$ g Urotropin, warme Natronklystiere. Am 11. März war der Zustand etwas besser, aber im Urin fanden sich zum ersten Male neben zahlreichen Bakterienhaufen Zylinder mit Eiterkörperchen belegt. Von da an entwickelte sich schnell ein ausgesprochener Verfall der Kräfte. Die Nieren vergrößerten sich noch deutlich. Das Kind starb am 17. März.

Nr. 98. Karl Wende. 4 Monate altes Brustkind in der Nacht vom 24. zum 25. Jan. mit starker Unruhe, Hitze, hartem Leib und Schwitzen erkrankt. Am 25. Jan. dauernder Schlaf. Vom 27.—30. Jan. dünne Stühle. die wahrscheinlich Veranlassung zur Diagnose Magendarmkatarrh gegeben haben. Seit Beginn der Krankheit Angst vor Angefaßtwerden und Lachverlust. Erst in der letzten Zeit trinkt das Kind schlecht. Erste Untersuchung 4. Febr.: Fontanelle eingefallen, äußerst empfindlich gegen Anfassen, rechte Niere schmerzhaft, unschwer als sehr vergrößert zu palpieren. In einem exprimierten Tröpfchen Urin dicht gedrängte Eiterkörperchen, daneben auch rote Blutkörperchen. Reaktion leicht sauer. Behandlung mit Vichy und Salol. Eine Besserung wird nicht erzielt. Die Erythrocyten nehmen etwas zu, auch Hippol und Natronklystiere können den am 3. Febr. eintretenden Tod nicht aufhalten.

Nr. 102. Ernst, C., 6 Monate alt, an der Brust ernährt mit einmaliger Zufütterung von Gries. Hustet seit 2 Tagen ein wenig in der Nacht, schläft schlecht und fiebert. Erste Untersuchung am 7. Aug. 1904. Wohlgediehenes Brustkind, Gewicht 6,830 kg. Fiebert hoch und zeigt etwas schwere Atmung. Außer etwas roter Rachenschleimhaut kein Befund. Das Kind fiebert in den nächsten Tagen weiter, ohne daß ein einziger Befund zu erheben gewesen wäre. Doch behauptet die Mutter, daß das Kind in der linken Bauchseite Schmerzen hätte. Eine Portion Urin, die etwa am 12. Aug. untersucht wurde, zeigte makroskopisch und bei der Vornahme der Eiweißreaktion keinen Befund. Verordnung von Phenacetin. Am 14. Aug. zum letzten Male erhebliches Fieber. Das Kind bleibt aber gelblich blaß und macht einen recht kranken Eindruck. Am 16. Aug. bei etwas weniger als sonst gespannten Bauchdecken gelingt es, die Schmerzhaftigkeit der linken Nierengegend nachzuweisen und dort eine stärkere Resistenz zu fühlen. Zwei verschiedene Urinportionen desselben Tages ergeben bei der Untersuchung, daß die eine völlig klar ist und fast keine Leukocyten und geringste Spuren von Eiweiß enthält, die andere durch reichliche Leukocyten und Bakterien getrübt war und ziemlich starke Trübung bei der Essigsäure-Kochprobe zeigte. Verordnung von Salol und alkalischen Getränken bewirkt ein schnelles Aufblühen des Kindes. Die Schmerzhaftigkeit ist schon 2 Tage danach geschwunden und am 20. Aug. geht das Kind in volle Rekonvaleszenz über. Der Urin ist etwa Ende August frei von pathologischen Veränderungen. Zwischen Oktober und Dezember wurden noch zweimal kurze Zeiten des Unbehagens beobachtet, die die Mutter auf das alte Leiden bezog und mit Salol behandelte. Ich selbst fand nur einmal am 22. Febr. 1905 im zentrifugierten Sediment einzelne Leukocyten. In den späteren Jahren hatte ich bei wiederholten Erkrankungen des Nasenrachenraumes Gelegenheit, den Urin zu untersuchen. Derselbe war immer frei von pathologischen Elementen.

Nr. 101. Kurt Hutny, 5 Monate alt, seit dem 2. Monat mit etwa $^1/_4$ Liter Milch und Zwieback ernährt. Am 20. April mit Hitze, Unruhe und leichtem Husten erkrankt. Sehr aufgeregt. 22. April Notiz in meiner Abwesenheit. „Gewicht 6,860 kg, Prachtkind ohne jeden Befund.“ Am 24. April ein Krampfanfall. 4. Mai wieder vorgestellt. Ikterus auch der Skleren. Das Kind ist steif, läßt

sich nur herumtragen, wenn man jedes Schütteln vermeidet. Urin reichlich, Eiter und Stäbchen, Galle. 6. Mai. Gewicht 6,350 kg. Extrem ikterisch. Rumpf nach links gekrümmt gehalten, die rechte Niere stark vergrößert zu fühlen. Urin enthält Eiter, reichlich Blut, Galle, Bakterien. (Urin nicht frisch?) Verordnung von Urotropin täglich 1 g. Vom 7.—9. Mai im Urin fast reines Blut. Seit dem 10. Mai kein Blut, keine Galle im Urin. Im Urin noch Eiter, aber weniger als am 4. Mai. Das Kind lacht. Gewicht 5,950 kg. Bis zum 18. Mai gab die Mutter Urotropin weiter und setzte dann eigenmächtig aus. Am 22. Mai wieder Appetitlosigkeit, hohes Fieber, im Urin Eiterflocken, zum Teil einzelne schmale, längliche Zellen. Bakterienhaufen, Verordnung täglich 1 g Hippol, das bis zum 27. Mai ausgezeichnet auf Urin und Allgemeinbefinden wirkt. Seit dem 28. Mai wieder Appetitlosigkeit, Eiter und Eiweiß im Urin. Unter Urotropin erfolgt völlige Genesung bis Anfang Juni. Am 22. Juni bei Gelegenheit eines Darmkatarrhs wieder untersucht. Urin enthält etwas Eiweiß, einzelne Flocken von gewöhnlichen Eiterzellen und einzelnen etwas größeren einkernigen Zellen mit klarem Protoplasma. Am 11. Juli bei Gelegenheit eines Darmkatarrhs untersucht, Gewicht 6 kg. Urin normal.

Bei Kindern, die den ersten Ansturm spontan überdauert haben oder bei denen der Ansturm der Krankheit weniger heftig erfolgte, sehen wir in der 3.—6. Woche folgenden Zustand. Die weniger schwer Betroffenen sind abgemagert, von gelblich blasser Gesichtsfarbe, zeigen stark remittierendes Fieber und, dem Fieber folgend, Zeiten von schmerzhaftem Jammern oder Schreien. Auch diese weniger Betroffenen lachen nicht mehr und sind stets schwer appetitlos. Schwerere Fälle zeigen bei meist kontinuierlichem Fieber Soor, rote Mundschleimhaut, stöhnende Atmung, eingesunkene Bauchdecken, durch die man die Darmschlingen sieht. Die Erregung ist in einigen Fällen einer auffälligen Verstummung gewichen, die uns sogar noch bei einem Falle im 3. Lebensjahre begegnet. Es ist das Bild eines schweren Darmkatarrhs im Endstadium oder, namentlich wenn der Zustand sich über Monate hingezogen hat, des Endstadiums einer Tuberkulose mit oder ohne Meningitis tuberculosa. Als Beispiele folgen erst 3 Fälle, bei denen die Krankheit sich sehr harmlos anließ und erst nach wochenlanger Vernachlässigung bedrohliche Grade erreichte.

Nr. 17. Martha N., 8 Wochen altes Brustkind, seit 4 Wochen Hitze. Stuhlgang nur auf Abführmittel, recht unruhig. Erste Untersuchung 9. März. Typische Blässe. Im Urin reichlich Eiter und Bakterien (wenige Tropfen). Salol 3stündl. 0,1. Die Brust ist augenscheinlich infolge schlechten Trinkens der letzten Wochen zurückgegangen. Links Colostrum. Daher Milch zugefüttert. 12. März Urin normal. Weiterer Verlauf unbekannt.

Nr. 9. Helene Cz., 3 Monate alt, von 6 Kindern das einzige überlebende. Brustkind. Bis zur 8. Woche gut gediehen, dann trat Hitze und kurz darauf Blässe ein. Seit 2 Tagen schreit sie, wenn man sie anfaßt und trinkt augenscheinlich sehr schlecht. Erste Untersuchung 17. März. Außer Cervical-Drüsenschwellung ist der einzige Befund eine Hautblässe, die beim ersten Anblick schon an Pyelocystitis denken läßt. Gewicht 4,820 kg. Im einzigen Tropfen Urin Bakterien und reichlich polynucleäre Leukocyten. Verordnung von 0,05 Salol 5mal täglich und 3stündlich Brust. 19. März der Urinbefund insofern geändert, als die mittelgroßen einkernigen Zellen vorwiegen. Noch immer stark sauer. Verordnung der doppelten Menge von Salol und Natronklystiere. 21. März. Der Urin ist alkalisch geworden, das Kind ist wesentlich lustiger und fängt nun auch an zu lachen. Bis zum 23. März Fortsetzung der Behandlung, der Urin bleibt dabei alkalisch, enthält aber weiter Bakterien und Eiterzellen. Salol wird nun

langsam durch Urotropin ersetzt. Am 26. März ist das Kind im vollen Wohlbefinden, der Urin ist sauer und enthält nur noch wenig Eiterzellen. Am 24. Juli sah ich das Kind gelegentlich einer schweren fieberhaften Erkrankung der oberen Luftwege wieder. Der Urin war ohne pathologische Veränderung. Das Kind ist jetzt $2^1/_2$ Jahre alt und hat sich gut entwickelt. Ein später geborenes Kind zeigte die gleiche Empfindlichkeit gegen Katarrhe der oberen Luftwege.

Nr. 3. Charlotte G., 8 Monate alt, nur mit der Brust in dreistündlichen Pausen ernährt, einmal täglich Stuhl. Seit sechs Wochen fiebert das Kind immer etwas, namentlich nachts, ist unruhig und blaß. Seit 9. Okt. erst Aufhören des Lächelns, wird so krank, daß die dem gebildeten Mittelstande angehörigen Eltern den traurigen Zahnaberglauben aufgeben und zum Arzt kommen. Erste Untersuchung 10. Oktober: Schönes Brustkind. Das Kind ließ sich nicht gern anfassen und aufsetzen. Gewicht 6,920 kg. Das typische, blasse, etwas ängstlich verzogene Gesicht. Urin sauer, sehr wenig Eiweiß, reichlich Bakterien und in Klumpen liegende Leukocyten. In jedem Gesichtsfeld des unzentrifugierten Urins einzelne Gruppen. Verordnung von Salol fünfmal täglich 0,1. 11. Oktober: Das Kind läßt sich wieder aufsetzen und herumtragen, seit dem 16. Oktober ist auch das Fieber sicher geschwunden und das Kind munterer.

Es folgen drei Fälle, bei denen der Krankheitsverlauf von Anfang an schwer war, so daß bei einem eine Lungenentzündung, bei einem zweiten Typhus vom behandelnden Arzte vermutet wurde.

Nr. 41. Margarete O., 16 Wochen alt, künstlich genährt mit Schweizermilch, Neigung zu Verstopfung. Fiebert seit 3 Wochen. Geringer Husten und große Unruhe. 8. Mai 1900 erste Untersuchung. Das Kind ist totenblaß, schreit nicht, sondern jammert nur. Temperatur 39°. Gewicht 5,090 kg. Kein Befund. Der deshalb zum nächsten Tage bestellte Urin zeigt massenhaft Eiterzellen und geringe Mengen Eiweiß. Das Kind ist schwer appetitlos. Behandlung mit Salol, Malzsuppe und Wasserzufuhr. Nach 2 Tagen Laune und Appetit besser. Kein Fieber mehr. Der Urin bleibt bis zum 12. sauer, seitdem Natronklystiere, auf die hin der Urin alkalisch wird. Trotz Besserung des Allgemeinbefindens und Erhöhung des Gewichts auf 5,500 kg bleibt der Urin bis zum 22. Mai ungefähr derselbe. Seit Ende Mai kein Salol mehr, nur Malzsuppe weiter. Die Eiterkörperchen verschwinden bis Mitte Juni fast vollständig, auch die Gesichtsfarbe ist wieder blühend. 21. Juni Gewicht 6,150 kg.

Nr. 49. Marie B., 1 Jahr alt, im 1. Lebensjahr häufig Schnupfen. Im 8. Lebensmonat abgesetzt, danach ein schwerer Darmkatarrh, der das Wiederanlegen an die Brust erfordert. Mitte Dezember 1903, ein Jahr alt, an einer schweren, fieberhaften Affektion erkrankt. Das Kind fiebert fast kontinuierlich um 40°, zeigt nie nennenswerte Darmerscheinungen. Der Zustand hält unverändert bis zum 14. Januar an. Von den behandelnden Ärzten wurde an Typhus gedacht, eine Diagnose ließ sich jedoch nicht stellen. 14. Januar 1904 erste Untersuchung. Totenblasses, hochfieberndes, leicht benommenes Kind, beide Trommelfelle schneeweiß, durch durchscheinenden Eiter leicht vorgewölbt. Diese reizlose Mittelohrentzündung (identisch mit der von mir bei schwerem Ernährungsstörungen beschriebenen, siehe Jahrbuch für Kinderheilkunde, Band 45, S. 1) konnte unmöglich der Grund des Krankheitsbildes sein. Der Urin enthielt reichlich Eiter und Bakterien und geringe Mengen von Eiweiß, Verordnung von Salol und alkalischen Getränken. Paracentese doppelseitig. Das Kind fühlt sich seitdem wohler, das Fieber schwankt bis zum 31. Januar noch zwischen 38° und 38,5°. Seitdem ist das Kind munter und wird nur wegen des Ohrenleidens noch ärztlich behandelt. Der Ohrbefund bleibt ein dauernd reizloser trotz starker Eiterung, aber das Trommelfell der einen Seite zerfällt bis auf den gewöhnlichen sichelförmigen Rest in den ersten Tagen nach der Paracentese, Urin seit Mitte Februar ohne Befund. Am 12. August 1904 sowie am 12. Mai 1908 werden bei gelegentlicher Revision in dem durch Zentrifuge gewonnenen Sedimente vereinzelte Leukocyten gefunden. Kein Eiweiß. Das Kind hat sich ausgezeichnet entwickelt, doch leidet

es wie seine 3 Geschwister an immer wiederkehrenden Erkrankungen des Nasenrachenraumes (Pseudocroup, fieberhafter Angina, Anfällen von heftigem Reizhusten usw.).

Nr. 13. Amalie L., 9 Monate altes Brustkind. Seit 14 Tagen erkrankt. Stuhl einmal, aber Brechen und Fieber. Hustet erst seit 2 Tagen etwas. Am 6. Tage war ärztlicherseits der Beginn einer Lungenentzündung vermutet worden. 28. August erste Untersuchung. Wachsfarben, stöhnend, heiser, fast stimmlos. Kein Befund. Gewicht 5,600 kg. Im Urin Eiter, Bakterien, geringe Mengen Eiweiß. Die Zellen sind meist mittelgroß mit glasigem Protoplasma, einkernig. Reaktion sauer. Salol dreistündlich 0,1. Karlsbader Mühlbrunnen innerlich und als Klystier. Wasserzufuhr. 30. August. Nach Bericht der Eltern: Kein Brechen. mehr Interesse und bessere Farbe. Keine merkbare Hitze, aber heute nacht etwas unruhig. 31. August. Etwas mehr Husten und schlechtes Trinken. Salol durch Urotropin ersetzt. Dasselbe wird höchstens 2—3 Tage noch genommen. Das Kind fühlte sich bald wohl. Appetit seit 8. September wiedergekehrt. Am 15. September ein Bericht, daß es dem Kinde gut ginge und daß es ganz gesund wäre. Urin war nicht zu erhalten.

Es folgt nun je ein Fall bei dem man berechtigt war, an Tuberkulose nach Keuchhusten und an Meningitis tuberculosa zu denken, doch hätte man namentlich bei den Kindern zwischen 1—2 Jahren dieser Kategorie ganz besonders oft Tuberkulose vermuten müssen.

Nr. 25. Hildegard M., 10 Monate altes Brustkind, das bis zum 5. Monat gut gediehen ist. Vom 5.—8. Lebensmonat eine schwere keuchhustenartige Erkrankung. In der letzten Zeit derselben Fieber von der Mutter bemerkt, also zu der Zeit, wo eigentlich der Husten schon in Besserung überging. Das Kind ist jedenfalls seitdem appetitlos und bricht dreimal des Tages. Da die ganze Aufmerksamkeit der Mutter auf den Husten gerichtet war, ist der Anfang der neuen schweren Affektion der Harnwege nicht mehr festzustellen, wahrscheinlich datiert er schon vom 7. Lebensmonat an. Erste Untersuchung 19. Febr.: Mageres, bleiches Kind, die Darmschlingen zeichnen sich durch die Bauchdecken ab. Gewicht 4,700 kg. Brustmahlzeit nur 30—40 g. Urin stinkend, von Eiter getrübt, geringe Eiweißmengen. Unter Salol Erholung bis zum 22. Febr. Gewichtszunahme um 40 g, bessere Gesichtsfarbe. Abgesehen von zweimaliger Zufütterung von Milch mit Schleim und Kalkwasserklystieren, alles weiter. 2. März. Nach dem Bericht der Mutter hat das Kind eine ganz andere Gesichtsfarbe, der Urin enthält sehr viel weniger Eiter. Schon am 4. März jedoch wieder hohes Fieber, Unruhe und Totenblässe. Das Kind lacht nicht mehr. Gewicht 4,820 kg. Eiter im Urin hat wieder zugenommen. 4—5mal täglich Urotropin und Salol. 11. März. Noch appetitlos und fiebernd. Nur Urotropin. Bis zum 18. März wieder Besserung und von da an augenscheinlich sehr schnell Heilung. Nach einem Bericht 2 Jahre später hat das Kind sich weiterhin schnell und gut entwickelt, und wurde bis 1 Jahr 3 Monate im wesentlichen an der Brust genährt, die während der Krankheit schon zu versiegen schien.

Nr. 86. Emilie T., 1 Jahr 8 Monate alt. Bis 6 Monaten mit der Brust ernährt, bis zu 1 Jahr 3 Monaten häufig durch Durchfall gestört, seitdem ziemlich gesund, lief aber noch nicht. Seit 2 Wochen mit Hitze und Brechen erkrankt. Stuhl nur auf Abführmittel. Schreit nur, wenn man es tragen will, sonst liegt es still auf der Seite und schläft viel. Magert extrem ab. Erste Untersuchung 16. Mai. Gewicht 6,960 kg, Puls 108, Temperatur 37,2°. Liegt mit großen Augen ruhig da. Sobald man es in Ruhe läßt, ist es still. Bei Bewegung schreit es. Fontanelle $2^1/_2$ Querfinger breit, etwas vorgewölbt. Es wird an Meningitis tuberculosa gedacht. Unter einer Behandlung, die wesentlich in Flüssigkeitszufuhr bestand, bessert sich das Befinden des Kindes bis zum 18. Mai etwas, vor allen Dingen ist der Gesamteindruck ein solcher, daß der Urin untersucht wird. Typischer Befund einer Pyelocystitis. Weiterer Verlauf unbekannt.

Ob es aus diesem Zustande eine spontane Genesung gibt, weiß ich nicht. Nachdem ich die unbehandelten Fälle zu einer so schweren Kachexie habe führen sehen, glaube ich, daß dieses wohl nur bei leichteren Fällen vorkommt (siehe z. B. Trumpp 2 Fälle). Häufiger mag das bei den später zu beschreibenden, von vornherein chronisch verlaufenen Fällen der Fall sein. Davon wird später die Rede sein. Bei der uns hier beschäftigenden Gruppe sehen wir, wenn wir therapeutisch eine Heilung erreicht haben, außerordentlich häufig Tage bis Jahre später schwere Rückfälle, und zwar sahen wir es auch in 2 Fällen, wo der Urin frei von pathologischen Bestandteilen gewesen war. Bei 63 länger beobachteten Fällen sahen wir zwölfmal, also in 20 Proz. der Fälle, das fatale Ereignis. Im allgemeinen verliefen die Rückfälle leicht, einer führte unbehandelt zum Tode. Zweimal kostete mir das Ereignis das Vertrauen der Patienten, so daß ich über den weiteren Verlauf nichts aussagen kann.

Die beiden Fälle sind schon oben wiedergegeben. (Nr. 47 u. 16.)

Einer besonderen Besprechung bedürfen jene Fälle, bei denen die Pyelocystitis sich in Beziehung zu Darmkatarrh zeigt. Daß bei Brustkindern in den ersten Tagen vermehrte schleimige Stühle auftreten können, ist schon erwähnt. Daß bei Flaschenkindern dasselbe sich ereignen kann, ist anzunehmen, doch wird man sich nur schwer entschließen, in diesen Fällen der Darmstörung ihren selbständigen Wert abzusprechen. (Nr. 72.) Im weiteren Verlaufe sich einstellende kleine Stuhlstörungen jedoch muß man wohl in einen gewissen Zusammenhang mit der Pyelocystitis bringen und tut gut, sich therapeutisch dadurch nicht allzusehr in seinem Wege beirren zu lassen.

Nr. 76. Helene Tr., 1 Jahr 4 Monate alt, besonders unsaubere Verhältnisse. Brust bis 1 Jahr. Vor 7 Wochen Scharlach. Genas, während 2 Geschwister starben. Seit 8 Tagen Durchfall, Ohrenschmerz und dreimal spritzende Stühle. Kleines Kind. Erste Untersuchung 18. Aug. Gewicht 6,030 kg. Sehr hohes Fieber. Ohrenlaufen. Die Öffnung im rechten Trommelfell wird wegen Zeichen der Eiterverhaltung erweitert. Am 19. Aug. angeblich weniger Fieber, doch ist sicher am 20. und 21. das Fieber wieder sehr hoch. 21. Aug. wieder häufigere Stühle, das Kind aber auffallend unruhig und blaß. Gewicht 5,420 kg. Im Urin Eiter, Bakterien und Spuren von Eiweiß. Salol. 23. Aug. Anscheinend war Besserung eingetreten, in der Nacht zum 28. Aug. aber wieder Fieber. Immerfort kleine Mengen Stuhl. Die Verordnung von kleinen Mengen Milch, mit Pegnin zubereitet, und Salol fünfmal tägl. 0,3 hatte den Erfolg, daß das Kind sich bis zum 26. Aug. erholte und seitdem nicht mehr fieberte. Vom 26.—29. Aug. pro Tag 1 g Urotropin, vom 29. Aug., da der Urinbefund nicht völlig gebessert war, noch einmal Salol für einige Tage. Das Körpergewicht war auf 5,900 kg wieder gestiegen. Als das Kind am 21. Sept. wieder gezeigt wird, wiegt es 6,700 kg. Der Urin ist völlig frei von pathologischen Bestandteilen. Der Gesamteindruck war der, daß die häufigen Stühle vom 21.—23. Aug. mehr sekundäre Bedeutung hatten, etwa wie die Durchfälle bei Beginn einer bösartigen Pneumonie oder bei Genickstarre. Das erfolgreiche Verharren auf Milchdiät spricht wohl auch für diese Auffassung.

Noch ein anderer Zusammenhang erscheint sehr begreiflich, wenn man bedenkt, daß die schwere Unruhe des Kindes die Eltern zu reichlicher Anwendung diätetischer Beruhigungsmittel auffordert, so daß

sekundäre Darmkatarrhe entstehen. So mag auch der Fall 71, bei dem die schwere Erkrankung der Harnwege durch Kokken veranlaßt war und bei dem das Krankheitsbild durch immer wiederkehrende Darmkatarrhe erschwert wurde, zu erklären sein.

Am häufigsten sahen wir (siebenmal von 19 Fällen), daß der Darmkatarrh schon seit 2 Tagen, ja schon seit einem Vierteljahr beendet ist, und daß das Fieber, Blässe und Unruhe andauern. Man bleibt dann nur im Zweifel, wann die Harnstörung eingesetzt hat. Meistenteils scheint es schon in den ersten Tagen der Darmstörung der Fall gewesen zu sein. Den plötzlichen Eintritt erlebte ich einmal, nachdem der Darmkatarrh 3 Monate gedauert hatte (Nr. 83), und besonders interessant ist das Eintreten der Pyelocystitis mit schwersten Erscheinungen in einem Falle von schleimig-eitrigem Durchfall, der durch das Wiederanlegen an die Brust in voller Heilung begriffen war.

Nr. 82. Thekla G., $^1/_2$ Jahr alt, bis vor 3 Tagen mit Brust ernährt, dann mit Milch-Haferschleimverdünnungen in 7—8 Mahlzeiten. Am Tage der ersten Untersuchung, 15. Aug., mit blutig-schleimigen Stühlen erkrankt. Leidlich entwickeltes Kind mit konstitutionellem Gesichtsekzem. Gewicht 5,900 kg. Temp. 37,8°. Es gelingt, das Kind zunächst wieder an die Brust zu bringen. Am 18. Aug. trotz Besserwerden der Stühle hohes Fieber. Am 20. Aug. plötzlich verändertes Wesen, Blässe, Stöhnen. Das Kind läßt sich nicht anfassen. Temp. 38°. Urin stark durch Eiter getrübt. Zweistündl. Salol 0,1. Am 21. Aug. im Urin noch Eiter, am 22. Aug. schon klar. Gewicht 5,400 kg. Bei langsamem Anfang der künstlichen Ernährung nimmt das Kind gut zu. 10. Sept. ein schwerer Rückfall des Darmkatarrhs, von dem sich das Kind erst Ende Sept. zu erholen beginnt. Keine Urinbeschwerden.

Viel schwieriger zu beurteilen sind jedoch Fälle, wo nach Beseitigung der akuten Darmstörung eine schwere chronische Ernährungsstörung bereits vorliegt, die Veranlassung gibt, einen ernsten Zusammenbruch des Stoffwechsels zu erwarten. Es ist dies bei dem $2^1/_2$ monat. Kinde W. (Nr. 87) der Fall, das eine Idiosynkrasie gegen Kuhmilch akquiriert hatte. Ferner bei dem Falle 88. Die Ernährung mit kleinen Milchmengen hat eben begonnen, doch die auffällige Blässe des Gesichts bleibt trotz guter Stuhlverhältnisse bestehen, und es tritt Erbrechen und hohes Fieber dazu. Gerade in diesen Fällen schützt die Erkenntnis der Pyelocystitis vor falscher Deutung des Krankheitsbildes, und ihr Verlauf ist innerhalb des Bildes der chronischen Ernährungsstörung deutlich als selbständiger Faktor zu erkennen.

Nr. 88. Anna F., bis 3 Wochen Brust, damals Nackendrüsen, Soor, Bednarsche Aphthhen, Gewicht 2,200 kg, wird leider mit 2 Monaten abgesetzt, macht mit 3 Monaten einen leichten Darmkatarrh durch, erkrankt, 6 Monate alt, am 18. Juli an schwerem schleimigen Darmkatarrh. Teediät, dann fünfmal kleine Milchmahlzeiten. 24. Juli. Trotzdem nur zweimal Stuhl, lacht das Kind noch nicht und macht einen schwerkranken Eindruck, so daß an Intoxikation gedacht wurde. Urin ohne Zucker, Gewicht 3,730 kg. Von nun an Ernährung mit kleinen Mengen von Brust. Seit dem 25. Juli ist das Kind sehr unruhig. 27. Juni. Trotz Gewichtszunahme auf 3,750 kg ist das Kind elender. Einmal Stuhl. Der Urin von Eiter und Bakterien stark getrübt, meist polynucleäre Leukocyten, vereinzelt etwas größere, einkernige mit glasigem Protoplasma. Urin reagiert sauer, Spuren von Eiweiß. Verordnung von Hippol $^5/_4$ g. 30. Juli. Angeblich gestern grobe Eitermengen mit dem Urin entleert, lacht und ist lustig. Die Besserung schreitet,

trotzdem am 4. Aug. wieder einmal dünne, spritzende Stühle dazwischenkamen, bis 11. Aug. ungestört fort. Gewicht 3,900 kg. Da Hippol schlecht genommen wurde, wurde es zwischen 31. Juli und 4. Aug. durch Salol, seit dem 4. Aug. durch Urotropin ersetzt. Am 13. Aug. ist der Urin normal. Nun erfolgt ein neuer schwerer Durchfall, der mit einem Gewichtssturz auf 3,330 kg einhergeht. Am 16. Aug. wieder etwas Eiter im Urin, auch Urotropin, am 17. Aug. frei. Unter Ernährung mit abgespritzter Brust und langsamer Zufütterung ist das Kind genesen.

Bei den letzterwähnten Fällen muß zugestanden werden, daß die Darmstörung bei weitem die Hauptsache darstellt. Doch kommen auch Fälle zur Beobachtung, bei denen wir bei der ersten Untersuchung den Wert der Darmstörung bei weitem überschätzten (78, 79, 80, 89), wenn nicht eine sorgfältige Anamnese uns an der alleinigen Bedeutung der Darmstörung hätte zweifeln lassen.

Nr. 78. Wanda P., 5 Monate altes Kind, das bis zur 6. Woche mit Brust, seitdem mit schlechtem Erfolge künstlich genährt worden war. Seit 14 Tagen wieder einmal Durchfall und Erbrechen. Seit dem 17. Juli wurde es von anderer Seite mit Mehldiät behandelt. Erste Untersuchung 20. Juli. Körpergewicht 4,360 kg. Temperatur 38,3°. Dabei ist das Kind auffällig blaß und verfallen, Mundschleimhaut trocken, Soor, Darmschlingenbewegungen durch die Bauchdecken zu erkennen. Da das Kind seit gestern nur 3 Stühle gehabt hat, so ist die ominöse Gesichtsfarbe nicht zu erklären. Daher Urin durch Katheter entleert. Derselbe ist stark trübe, enthält viel Eiweiß, viel Bakterien und Eiter. Behandlung mit Salol 0,05 g zweistündlich, reichlichem Tee und abgespritzter Brustmilch. 21. Juli. Temperatur 38,3°, freierer Gesichtsausdruck. 22. Juli. Gewicht 4,410 kg. Trotz hohen Fiebers ist das Kind lustig, gegenüber der maskenartigen Verzerrung am 20. Juli fällt der hübsche veränderte Gesichtsausdruck ganz besonders auf. Der Urin enthält, abgesehen von dem üblichen Befunde, Eiterkörperchen-Cylinder. Vom 22. Juli abends an Beginn mit Kuhmilch. 23. Juli: 4,310 kg Gewicht. das Kind hat schlecht getrunken. Blasenspülung mit Höllensteinlösung (1:10000) und Urotropin $^1/_4$ g täglich. Kuhmilch weiter. Nach Bericht am 9. Okt. soll das Kind schon am nächsten Tage gesund gewesen sein und sich seitdem gut entwickelt haben. (Es muß hervorgehoben werden, daß am 22. Juli abends der schwere Übergang von Brustmilch zur Kuhmilch erfolgte und daß der 23. Juli auch für die Ernährung ein kritischer Tag war, so daß die Gefahr besteht, die Wirkung der Blasenspülung als solche zu überschätzen.)

In anderen Fällen zeigt Teediät oder Einführung von Brustmilch den überraschenden Erfolg, daß die Stuhlstörung sofort verschwindet, das Fieber weiter besteht, und die Kinder sind zu heilen, wenn nicht bereits sekundäre Broncho-Pneumonien oder schwere Ernährungssünden (89) ihr Schicksal endgültig besiegelt haben.

Nr. 70. Martha K., 1 Jahr 1 Monat alt. Bis 7 Monaten Brust. Damals muß es ein recht kräftiges Kind gewesen sein. Seit 3 Monaten leidet es an Brechdurchfall. Vor $1^1/_2$ Monaten dabei Masern. Die Ernährung bestand in einem unruhigen Wechsel von Milch, Mehl, Eichelkakao usw., dazwischen beliebige Zufütterung. In den letzten 3 Tagen augenscheinlich wieder schwereres Erbrechen. Erste Untersuchung 11. Aug. Das Kind macht den Eindruck größter Verwahrlosung. Die Schleimhäute sind gerötet, auch Conjunctivitis. Dabei ist das Kind recht rege. Behandlung mit abgespritzter Brustmilch und warmen Klystieren. 14. Aug. Obgleich der Stuhl gut ist, fiebert das Kind, bricht immerfort und ist auffällig erregt und trotzig. Deshalb Untersuchung des Urins, der Eiter und Spuren von Eiweiß zeigt. Behandlung mit Urotropin und Klystieren. 15. Aug. Das Kind hat sehr gut geschlafen, lacht und läßt reichlich Urin. 19. Aug. Da wegen der geringen Menge Brustmilch, die verfügbar war, das Kind noch immer

abnimmt, so wird Kuhmilch zugefüttert, die nach dem Bericht vom 22. Aug. gut behalten wird. Die Mutter hielt damit das Kind für geheilt.

In diesem ganzen Abschnitte, der sich mit der Erkrankung der jüngeren Kinder beschäftigt, war bisher noch nicht die Rede von irgendwelchen Beschwerden, die auf die Blase bezogen werden konnten. In der Tat finden wir nur bei dem schwer erkrankten achtmonat. Knaben (Nr. 93) Drängen beim Wasserlassen und eine bis zum Nabel gefüllte Blase. Der Zustand war ein solcher, daß man an ein baldiges Ende denken mußte. Einmal ist bei einem 1 Jahr 4 Monate alten Kinde angegeben (Nr. 75), daß zu Anfang kolikartige Schmerzen bestanden haben, doch hatte das Kind damals noch ruhrähnliche Stühle. Schließlich wird einmal (77) über Schreien beim Wasserlassen geklagt. Wenn man bedenkt, daß in ganz Schlesien jedes Schreien des Kindes auf Schmerzen beim Wasserlassen zurückgeführt wird, daß also die Aufmerksamkeit der Mütter sich besonders hierauf richtet, so dürfte damit bewiesen sein, daß eigentliche Blasensymptome in den ersten $1^1/_2$ Lebensjahren kaum in 3 Proz. der Fälle vorkommen.

Nr. 93. Max J., 8 Monate alt, künstlich ernährt, sechsmal halb Milch halb Mehlsuppe, zweimal Gries mit Butter und Milch gekocht. Seit 14 Tagen fängt das bisher muntere Kind an elend zu werden und abzunehmen. Seit 5 Tagen Fieber bemerkt. Gestern zweimal Durchfall, dann wieder harte Stühle, Drängen beim Wasserlassen, wobei jedesmal Stuhl entleert wird. Einzige Untersuchung 25. Nov. Graues, sehr elendes Kind. Gewicht 6,000 kg. Blase steht bis über den Nabel. Urin enthält reichlich Eiter, viel Eiweiß und Pilze in Kugelform. Die Blase ist bimanuell gut abtastbar und enthält keinen Stein. Nieren wegen der aufgetriebenen Därme nicht zu palpieren. Verlauf unbekannt.

Vom Ende des 2. Lebensjahres ab verläuft die Krankheit nicht wesentlich anders. Nur erscheint das Krankheitsbild bei der geringeren Labilität des Körpers in diesem Alter in anderem Lichte. Die Kinder erkranken mit Ausnahme von seltenen Fällen unter hohem Fieber, mitunter auch erfolgt ein einzelnes Erbrechen. Einzelne klagen über unbestimmte Leibschmerzen, dreimal wurde auch im Beginn der Krankheit Inkontinenz bemerkt (Nr. 55, 57, 63). Je einmal, am 6. Tage und am 21. Tage, stellte sich Schmerz beim Wasserlassen ein. Ein weiteres Mal wurden vorübergehend am 2. Krankheitstage (Nr. 67) vielleicht Schmerzen vor dem Urinlassen empfunden. Also etwa ein knappes Drittel dieser Kinder zeigte meist vorübergehend, früher oder später, leichte Erscheinungen, die man auf die Blase beziehen konnte. Nur 1 Fall (Nr. 61) zeichnete sich durch von vornherein einsetzende Erscheinungen von Harndrang mit unvollständiger Entleerung der Blase aus. Ich glaube nicht, daß die Fälle dieser Art ganz so selten sind, jedenfalls wurde mir von Kollegen Mitteilung von vereinzelten ähnlichen Fällen gemacht. Diese sind auch die einzige Art von Pyelocystitis, die in der allgemeinen Praxis sich der Diagnose nicht entziehen. Übrigens gehören auch die ersten Escherichschen Fälle zu dieser Kategorie.

Nr. 51. Edith C., 3 Jahre alt, am 8. Juli unter starken Schmerzen und Harndrang erkrankt. Fiebert. Bäder und Natrium salicyl. hatten keine Wirkung. Bei Katheterismus soll sich die Blase angeblich nicht ganz entleeren. Erste Unter-

suchung 17. Juli. Das Kind ist sehr blaß, die Zunge belegt. Blase frei von Steinen. (Rectoabdominale Untersuchung.) Der Urin enthält Eiter, Bakterien, ist sauer, bei der Essigsäure-Kochprobe eine mittelstarke Trübung. Verordnung von Salol und Wildunger. Vom 20. an ist das Kind fieberfrei. Untersuchung am 25. zeigt trotz des Wohlbefindens des Kindes den gleichen Urinbefund. Nach dem Urinieren bleibt noch ein kleiner Rest Urin in der Blase zurück. Nach einem späteren Berichte ging es dem Kinde zunächst weiter gut. Ein Rückfall nach 4 Wochen wurde in gleicher Weise behandelt und heilte bald. 3 Jahre später bei gelegentlicher Untersuchung Urin frei von pathologischen Veränderungen gefunden. Das Kind leidet wahrscheinlich an Epilepsie.

Kehren wir zu den übrigen Fällen zurück. Bei rechtzeitiger Behandlung pflegt die Krankheit schnell, wie sie gekommen ist, zu verschwinden (Nr. 53, 55, 58, 68).

Nr. 53. Gertrud B., 1 Jahr 8 Monate alt. Am 10. Juni Durchfall, wohl ohne wesentliche Bedeutung. Seit 2 Tagen Hitze, wenig Appetit und vielleicht häufigeres Urinlassen. Erste Untersuchung 21. Juni. Gewicht 9,030 kg. Außer starker Trübung des Urins durch Leukocyten und etwas Trübung desselben beim Kochen kein Befund. Viermal täglich 0,25 Salol. Schon am 25. Juni Kind entfiebert, besserer Appetit, Urinbefund etwa derselbe, nur weniger Eiweiß. 27. Juni. Dem Kinde geht es leidlich gut, der mitgebrachte Urin ist von Bakterien wahrscheinlich sekundär getrübt, nur wenig Leukocyten noch. Von jetzt ab Urotropin. Weiterer Verlauf unbekannt.

Werden diese Fälle nicht behandelt, so entwickelt sich bei einigen ein hohes kontinuierliches Fieber, das später in ein remittierendes, ja intermittierendes übergeht. Zu Anfang wenigstens können sie den Eindruck eines Typhus machen und haben ihn in Wirklichkeit auch zweimal dem behandelnden Arzte gemacht (Nr. 63, 67, 59, 60, 57, 62). Dem relativ leicht verlaufenden Falle Nr. 67 stelle ich die außerordentlich bösartigen Nr. 60 und 59 entgegen.

Nr. 67. Ingeborg T., $2^1/_2$ Jahre alt. Das Kind soll besonders gute Farben gehabt haben und stets gesund gewesen sein. Erkrankt am 3. Mai plötzlich mit starkem Fieber und Blässe. Das Fieber schwankt zwischen 38,8° und 40°. Am ersten Krankheitstage untersucht der Vater, der Chemiker ist, den Urin und findet Zellen und Stäbchen darin. Der Befund wurde als nebensächlich nicht beachtet. Am 7. Mai fieberlos, 8—11. Mai das gleiche Fieber, 12—13. Mai im wesentlichen fieberfrei, 14—16. Mai Morgentemperatur von 37,3°—37,5°. Ohne Frost steigt das Fieber bis 3 Uhr nachmittags bis 40°. Während der Zeit Neigung zur Verstopfung, Appetitlosigkeit, aber enormer Durst. Trotzdem es viel krank, ließ es bis am 4. und 5. Mai nur dreimal am Tage Urin. Wahrscheinlich vor der Entleerung Leibschmerzen, späterhin keine Beschwerden. Erste Untersuchung 17. Mai. Auffällig blasses Kind, so daß beim ersten Anblick im Wartezimmer sich sofort die Wahrscheinlichkeitsdiagnose aufdrängte. Temperatur 37,6°. Bei mikroskopischer Untersuchung unfiltrierten Urins, abgesehen von einzelnen Eiterschollen in jedem Gesichtsfeld, 6—10 Leukocyten und massenhaft Stäbchen. Der Urin ist sauer, enthält eben angedeutete Spuren von Eiweiß. Verordnung von Vichy und 1 g Salol pro die. Am 17. Mai abends kein Fieber, aber am nächsten Tage ein abendlicher Anstieg auf 39,7°. Da am 19. Mai das Fieber wieder beginnt, Hippol 1 g pro die. Am nächsten Tage findet der Vater nur noch spärliche glasige Leukocythen. Das Kind ist seitdem fieberfrei, wenn auch der Urinbefund noch bis Ende Mai nach Angaben des Vaters schwankend ist. Seit dem 18. Mai sind nie mehr Bacillen im Urin gefunden worden (Angaben des Vaters).

Wenn auch in einzelnen Fällen der allgemeine Zustand noch ein leidlicher blieb, so kann doch der Eindruck der allerschwersten Krankheitsstörung hervorgerufen werden.

Nr. 60. Anna H., 3 Jahre alt, seit 8 Tagen mit Bauchschmerzen und Mattigkeit erkrankt. Schläft viel, auch im Sitzen, spricht seitdem nicht. Seit dem 18. Brechen. Kein Durchfall, eher etwas Obstipation. 19. Aug. Erste Untersuchung. Hohes Fieber, rasender Puls, roter Hals, erschlafft. Urin sauer, reichliche gedrängte Eiterzellen, Bakterienhaufen. Verordnung von Salol 0,2 alle 2 Stunden, Biliner Sauerbrunnen. 22. Aug. Das Kind ist lustiger und reger, klagt aber noch über Kopfschmerz. Im Urin noch Eiweiß und Eiter, wenn auch in geringeren Mengen. Neben Salol Urotropin. Weiterer Verlauf unbekannt, vermutlich günstig.

Nr. 59. Bertha D., 2 Jahre alt. Vor 3 Wochen Masern, seitdem blieb das Kind krank, seit 14 Tagen namentlich gleichmäßig schwer leidend. Eiskalte Füße, Hitze, kein Schweiß. Erste Untersuchung 2. Juli. Auffällig schwaches Kind, das einen schwer kranken Eindruck macht. Absolut kein Befund, aber im Urin reichlich Eiter, ebenso etwas Eiweiß. Verordnung von reichlicher Flüssigkeitszufuhr, Biliner Sauerbrunnen und Salol. 3. Juli. Der Schlaf ist besser, die früher eiskalten Hände bleiben warm, im Urin kein Eiweiß, doch ist er noch durch Eiter sehr getrübt. Weiterer Verlauf unbekannt.

Bei anderen Fällen bildet sich allmählich ein chronisches Fieber und Siechtum aus, wie wir es schlimmer nicht im ersten Lebensjahre antreffen (Nr. 70, 66, 90).

Nr. 90. Martha H., 3 Jahre alt. Vor 4 Wochen zwei Tage lang recht krank. Seitdem ist das Kind matt, appetitlos und nachts heiß. Erste Untersuchung 23. Nov. Totenblaß, mit gedunsenen Augenlidern, abgemagert. Urin neutral, reichlich Eiter und Bakterien, Spuren von Eiweiß. Verordnung von $^5/_4$ g Urotropin pro die. 26. Nov. Appetit besser, kein Fieber mehr. Im Urin fallen neben den zu Klumpen geballten, stark granulierten Zellen mittelgroße, mit einem kleinen Kern und glasigem Protoplasma auf. 29. Nov. Urin fast ohne Befund. 17. Dez. Das Kind ist absolut gesund, auch die Gesichtsfarbe ist wiedergekehrt.

Wenn ich selber auch keinen Todesfall in diesem Alter zu beobachten Gelegenheit hatte, so sah doch Trumpp ein $2^1/_2$ jähriges Mädchen an ascendierender Nephritis und allgemeiner Sepsis zugrunde gehen.

Von vornherein etwas gutartigere Fälle zeigen vorübergehende Besserungen, meist nachdem ein kurz dauernder therapeutischer Eingriff stattgefunden hat. Sie ziehen sich dann aber über viele Monate hin. Die Kinder sind verdrießlich und appetitlos, und Erziehung wie Ernährung leiden in gleicher Weise Not. Schließlich gelingt es, bei durchgeführter Therapie doch noch Heilung zu erreichen.

Nr. 64. Susi N., 9 Monate mit der Brust genährt, dann mit größter Unordnung reichlich überfüttert. Mit 1 Jahr 5 Monaten unter hohem Fieber eine Parese der ganzen rechten Körperhälfte, die innerhalb von 4 Tagen allmählich verschwindet. Mit 1 Jahr 8 Monaten seit etwa 14 Tagen schwer krank, fiebernd und appetitlos. Trinkt nachts nur etwas Milch, tagsüber wesentlich Wasser. Erste Untersuchung 11. Sept. Gewicht 9,550 kg. Blasses Kind mit sehr lebhaften Patellar-Reflexen. Leichte Jugulardrüsenschwellung. Der Urin enthält Spuren von Eiweiß und reichlich Eiter. 1 gr. Urotropin pro Tag. Eine geringe Besserung genügte der Mutter, um die Behandlung abzubrechen. Am 11. Juli des folgenden Jahres erst wird das Kind wieder gezeigt. Es ist appetitlos geblieben: wurde gewaltsam mit Eiern und Milch gestopft. Der Urin ist durch Eiter leicht getrübt. Im Sediment Eiterzellen und große Stäbchen, Spur von Eiweiß. Verordnung von Salol 0,3 täglich vier- bis fünfmal. Gewicht 10,450 kg. Vom 16. Juli ab fängt das Kind an munterer zu werden. Vom 17. ab 1,25 Urotropin pro die. Gewicht am 19. Juli 10,680 kg. Der Urin zeigt noch geringe Trübung beim Kochen, in dem spärlichen Sediment Eiterzellen und ziemlich viel Bakterien. Am 13. August keine Veränderung des Urins mehr. Das Kind hat sich weiterhin ganz gut entwickelt.

War in allen diesen Fällen ein akuter Anfang zu konstatieren gewesen, so gibt es doch chronisch verlaufende Fälle, bei denen der Anfang nicht zu bestimmen ist. So fand ich bei einem fünfjährigen Mädchen, das seit längerer Zeit etwas matter war und wohl auch etwas fieberte, einen stark Eiter und Bakterien enthaltenden Urin. Eine daraufhin eingeleitete Therapie besserte Allgemeinerscheinungen und Urinbefund, doch blieben im Urin stets einzelne Leukocyten nachzuweisen. Als ich das Kind 7—8 Jahre später zufällig wiedersah, zeigte sich der gleiche Urinbefund wie zu Anfang der Krankheit. Das Kind war auffällig blaß und hatte in der Zwischenzeit vereinzelte Schübe von Fieber und Kreuzschmerzen gehabt. Genauere Beobachtungen stehen mir im folgenden Falle (Nr. 65) zur Verfügung.

Nr. 65. Nelly M., $1^3/_4$ Jahre alt, wegen Blässe und Schlaffheit gezeigt. Das Kind war bis zum 10. Monat ein blühendes Brustkind, wurde dann mit Eiern und Milch (2 Liter täglich), Süßigkeiten usw. überfüttert. Nahm schon damals mindestens $2^1/_2$ Liter Flüssigkeit täglich zu sich. Im Sommer hatte sie einen 4—6 Wochen dauernden starken Durchfall gehabt. Gewicht am 9. Sept. 1902 8,850 kg. Schlaffes, welkes Kind mit auffällig schlechter Gesichtsfarbe. Keine Harnbeschwerden. Urin trübe, stinkend, sauer. Geringste Mengen Eiweiß. Mikroskopisch im Tropfen massenhaft stark verfettete Eiterzellen und viel Bakterien. Behandlung mit Salol und doppelt kohlensaurem Natron. Da das Kind sich zu erholen scheint, bleibt es aus der Behandlung weg. Im Dezember und Januar werden wiederholte, kurzdauernde Versuche mit Salol gemacht, die stets bei der Indifferenz der Mutter abgebrochen werden. Im allgemeinen erholt sich das Kind aber, so daß es am 23. Mai 11,280 kg wiegt. Im Juni wieder Beschwerden. Große Unruhe. Deswegen seit dem 3. Juli wiederholte Blasenspülungen. Das Resultat ist jedoch ein negatives. Der Urin wird infolge der Alkalizufuhr alkalisch und faulig stinkend entleert. Die Zersetzung wird durch Ansäurung des Urins vermittels Preiselbeeren gehoben und mittels einer konsequent 2 Monate durchgeführten Urotropinkur gelingt es im zweiten Sommer (1903), den Urin frei von Eiter zu bekommen. Bis dahin war derselbe bei jeder Untersuchung, die gelegentlich vorübergehender anderer Leiden vorgenommen wurden, stets sauer, enthielt Spuren von Eiweiß und reichliche Eiterzellen, nie aber anderer Elemente. Beschwerden wurden von seiten des Kindes nicht geäußert. Im Febr. 1908 wurde es wegen seit 8 Tagen bestehenden Fiebers und Kreuzschmerzen gezeigt. Der Urin zeigte wieder den gleichen krankhaften Befund. Unter Salol und Biliner Sauerbrunnen besserte sich der Allgemeinzustand sofort, der Urin enthielt aber weiter, wenn auch in geringen Mengen, Eiter. Eine 3 Wochen lang sehr unregelmäßig fortgesetzte Urotropinkur (1 g pro die) erreichte wenigstens ein zeitweises Freisein des Urins von pathologischen Elementen. Nie ist während des ganzen Verlaufs der Krankheit über Blasenbeschwerden geklagt worden. 19. Mai 1908: Urin enthält Bakterien, vereinzelte Leukocyten, ist sauer.

Es ist wohl anzunehmen, daß diese Fälle weiter unheilbar bleiben und später bei Gelegenheit von Schwangerschaft und Geburt als spontane Pyelitiden in Erscheinung treten.

Eine Sonderstellung nimmt der Fall Willy M., eines Bruders des vorzitierten Mädchens, ein. Nach dem gewöhnlichen akuten Anfang entwickelt sich bei dem $1^3/_4$ jährigen Kinde ein dem Rückfallsfieber vergleichbarer Zustand. Ungefähr alle 3—4 Tage tritt unter heftigen Schmerzen im Epigastrium und einem fast kollapsartigen Zustande ein Fieberanstieg bis zu 40° ein. Derselbe Zustand wiederholte sich ungefähr $^1/_2$ Jahr und noch einmal $^3/_4$ Jahr später. Das letzte Mal

konnte sicher festgestellt werden, daß der Schmerz im rechten Epigastrium lag. Heubner hat diesen Typus öfter beobachtet. Hervorgehoben muß auch werden, daß zu Anfang einmal eine Urinportion normal gefunden wurde und damit sich die Stellung der richtigen Diagnose verzögerte (vgl. auch Nr. 102).

Nr. 97. Wilhelm M., geb. 27. Jan. 1904. Im Juli 1904 ein eitriger Darmkatarrh, als das Kind neben der Brust einmal Flasche bekam. Am 5. Sept. 1905 plötzlich erkrankt mit schleimigen Durchfällen, die auf Teodiät sofort sistieren. Das Kind fiebert aber weiter, und von Mitte September ab bildet sich ein bestimmter Typus heraus von plötzlichen Fieberanstiegen unter Frösteln bis 40°. Dabei oft schwere Kollapse. Mitte September wurde einmal der Urin untersucht, jedoch kein Befund. Am 24. Sept. wurde mir das Kind wieder zugeführt. Es war etwas welker und blaß. Leib aufgetrieben und bei der Ungebärdigkeit des Kindes der Palpation nicht zugänglich. Die Untersuchung des Urins ergibt reichlich Eiter und spurweise Trübung bei der Essigsäure-Kochprobe. Salol und später Urotropin blieben ohne Erfolg. Bei einer von Herrn Dr. Korte vorgenommenen Kur mit Hippol blieben die Anfälle sofort weg, der Urinbefund blieb aber der gleiche. 17. April 1906: Mit einigen Wochen wieder periodisch auftretende 2—3-tägige Fieberanfälle mit schweren Kollapsen, dabei der gleiche Urinbefund. Urotropin und Salol ohne jeden Einfluß. Erst Hippol bewirkt Heilung der Krankheitserscheinungen mit Ausnahme von Spuren von Eiter und Bakterien im Urin. Ein ebensolcher Rückfall erfolgte im Juni 1906. Auch hier verschwand auf Hippolbehandlung Fieber und Schmerzen, der Urinbefund blieb der gleiche.

28. Mai 1907. Gelegentliche Untersuchung. Urin ist sauer, enthält noch Bakterien und Eiter, teils polynucleäre, teils mononucleäre Zellen mit glasigem Protoplasma.

16. Mai 1908. Der saure Urin ohne jeden pathologischen Befund.

Außerhalb des Rahmens des gewöhnlichen Bildes liegt dann Fall 104. Bei dem Knaben bestand Hypospadie mit Verengung der Harnröhrenmündung. Der Urin war alkalisch und enthielt Kokken und Eiter. Durch starke Oxalurie sah der Urin zeitweise wie dicker Eiter aus.

Nr. 104. Waldemar P., 7 Jahre alt. Geringe Hypospadie mit sehr enger Harnröhrenöffnung. Seit 4—6 Wochen bei Anfang des Urinierens Schmerz. Die Entleerung erfolgt zuerst in feinem Strahl, der sich dann verstärkt. Der Morgenurin sieht angeblich aus wie Kalkmörtel, die späteren Mengen sind weniger getrübt. Erste Untersuchung am 25. Juni. Der Mittagsurin enthält in jeder Portion die gleiche mittlere Menge Eiter und reichlich Diplokokken. Die Reaktion alkalisch. 28. Juni: Der gezeigte Morgenurin enthält in der Tat einen dicken weißen Satz, so daß die Flecken von verspritztem Urin wie Kalkmörtel aussehen könnten. Im Reagenzglas bildet sich ein 2 cm hoher Satz, der aus Schleim mit Detritus, einzelnen Zellen und vor allen Dingen reichlichen Krystallen von Briefkouvertform besteht. Reaktion alkalisch. Diplokokken. Hippol dreimal täglich 0.5 g. Weiterer Verlauf unbekannt.

Box berichtet auch über ein merkwürdiges Krankheitsbild. Ein beträchtlicher Teil der an Enuresis leidenden Kinder soll, wenn auch nicht an Pyelocystitis, so doch an Bacillurie leiden und diese Bacillurie die Ursache der Inkontinenz sein. Ich selbst habe nur dreimal Inkontinenz als vorübergehendes Anfangssymptom der Pyelocystitis beobachtet. Unter der großen Anzahl von Fällen, die ich wegen Enuresis nocturna zu sehen bekomme, hat sich nie ein Urinbefund ergeben. Die Ursache lag bei allen wie gewöhnlich auf psychischem Gebiete. Die Beweislast scheint mir auf dem Autor zu ruhen, der diese Hypothese durch ausführliche Krankengeschichten bisher nicht begründet hat.

Aus den mitgeteilten klinischen Tatsachen ist zu ersehen, daß wir zwar elfmal deutliche Krankheitserscheinungen von seiten des Nierenbeckens beobachten konnten, zweimal jedoch nur erheblichere, dreimal geringere Blasensymptome. Rechnen wir auch die geringsten vorübergehenden Erscheinungen hinzu, so sind es im höchsten Falle 3 weitere, denen von seiten des Nierenbeckens diejenigen Fälle gegenüberzustellen sind, die Schmerzen beim Aufsetzen empfanden. Noch krasser ist das Verhältnis bei den 84 Kindern unter $1^1/_2$ Jahren, bei denen wir 7 Fälle mit Nierenschwellung und 3 mit Blasenstörung, darunter einen einzigen wirklich mit prävalierenden cystitischen Erscheinungen finden. Bedenken wir, daß es sich um eine Erkrankung handelt, die regelmäßig Leben oder Gesundheit schwer bedroht und die denkbar schwerste allgemeine Gesundheitsstörung hervorruft, und nehmen wir an, daß die Blase der Hauptsitz der Erkrankung wäre, so müßten wir ohne Ausnahme schwere Reizerscheinungen von seiten dieses Organs erwarten.

Da dies nicht der Fall ist, so müssen wir, wenn wir den Tatsachen nicht Gewalt antun wollen, die Krankheit als Pyelitis auffassen, bei der die Blase klinisch wenigstens gar nicht oder wenig beteiligt ist. In seltenen Fällen nur tritt Cystitis als solche in den Vordergrund.

Diagnose.

Die Krankheit ist erkannt im Moment, wo der Urin untersucht wird. Nur muß man in vereinzelten Fällen auch daran denken, daß bei einseitiger Erkrankung eines Nierenbeckens, wie in 2 unserer Fälle, auch einmal eine Urinportion frei von pathologischen Veränderungen sein kann. Die Reaktion ist meist sauer. Bei der Essigsäure-Kochprobe zeigte der Urin nur geringe, bei schwereren Fällen auch starke Trübung, doch nie so, daß das Eiweiß in Flocken ausfiel. Charakteristisch ist die Trübung des Urins durch Eiterzellen und Bakterien. Jede dieser beiden Bestandteile kann in Haufen oder gleichmäßig verteilt sich vorfinden. Von dem Bakteriengehalt ist schon vorher die Rede gewesen. Der Eitergehalt ist außerordentlich verschieden, und zwar meist um so reichlicher, je jünger das Kind ist, da besonders im Säuglingsalter die Urinmenge durch die schwere Appetitlosigkeit noch verringert wird, während ältere Kinder meist ihren Urin durch reichliches Trinken verdünnen.

Neben polynucleären granulierten Eiterzellen finden sich in allen denkbaren Prozentverhältnissen etwas größere, einkernige, mit glasigem Protoplasma. Die Kerne sind jedoch nicht deutlich bläschenförmig. Es scheint, daß diese Zellen, namentlich im Anfang der Rekonvaleszenz, besonders reichlich auftreten und dann die anderen bei weitem überwiegen. Sie finden sich bei jeder Reaktion des Urins!

Nach meinen Erfahrungen tut man gut, die Pyelocystitis nur dann als Grund für eine bestehende, schwere Gesundheitsstörung anzunehmen,

wenn man bei Untersuchung eines Tropfens nichtzentrifugierten Urins mindestens 6—8 Leukocyten in jedem Gesichtsfelde findet. Geringere Mengen kommen wohl nur dann vor, wenn die Pyelitis bereits im Ablauf begriffen ist. Von seiten Escherichs, Trumpps und Box' wird auch eine einfache Bacillurie dann als Cystitis bezeichnet, wenn irgendwelche Störungen des Allgemeinzustandes vorhanden sind. Ich selbst fand bei einem achtmonatigem Brustkinde, daß seit 3 Monaten auffällig blaß und unruhig war, im Urin statt des erwarteten Eiters nur reichlich Stäbchen. Leider entzog sich der Fall weiterer Beobachtung, die Frage, ob die Bacillurie allein die Gesundheit zu stören vermag, möchte ich einstweilen noch für ungeklärt halten. Ihre Bedeutung für die Entstehung der Pyelocystitis ist wohl nicht zu unterschätzen. Auch hierin verweise ich auf die Zusammenfassungen Langsteins.

Bei Stellung der Diagnose ist die schwierigste Frage: Was veranlaßt uns überhaupt, den Urin zu untersuchen? Wenn ich mir überlege, was mich dazu brachte, Verdacht zu schöpfen, so war es die auffällige Farbe des Gesichtes, die mit Recht Finkelstein im mündlichen Verkehr hervorzuheben pflegte, außergewöhnliche Erregung, starker Uringeruch, wenn man sich beim Auskultieren über das Kind bückte, und häufig gerade in den schwerst zu erkennenden Fällen eine Unstimmigkeit zwischen Anamnese und Untersuchungsbefund einerseits und Schwere des Krankheitsbildes andererseits. Wie wichtig gerade dieser letztere Faktor werden kann, wenn Darmstörungen zu gleicher Zeit bestehen, habe ich in dem Abschnitt über das Verhältnis von Pyelocystitis zu Magendarmerkrankungen im einzelnen auseinandergesetzt. Namentlich ist es eine genau aufgenommene Anamnese, die zu diesem Verdacht führt und von der daher oft das Leben des Kindes abhängt. Fast die gleichen Verhältnisee wiederholen sich bei der Kombination mit Erkrankungen der Atemorgane. Wie schon erwähnt, wurde dies bei 27 Proz. sämtlicher Kinder und bei etwa $^1/_3$ aller Kinder unter $1^1/_2$ Jahren beobachtet. Man darf hierbei wohl daran denken, daß der Industriebezirk besonders reich an Katarrhen der oberen Luftwege ist. Wir finden leichten Pharynxhusten vor der Pyelocystitis. Meist tritt er erst nach Beginn der Harnkrankheit hinzu. Außerordentlich häufig sehen wir daher die hintere Rachenwand gerötet oder es besteht, wie in Nr. 18, ein Katarrh der mittleren Bronchien als selbständige Krankheit nebenbei. Begreiflich ist, daß wir zweimal gegen Ende des Lebens eine sekundäre Bronchopneumonie finden. Umgekehrt sehen wir auch wieder das Harnleiden während einer schweren chronischen Bronchitis mit Reizhusten entstehen und dieselbe um Monate überdauern. Auch hier schützt im allgemeinen ein sorgfältiges Abwägen von Befund und Befinden vor der vorschnellen Überschätzung der Erkrankung der Luftwege. Nur in den ersten Tagen, ehe die ominöse Farbenänderung des Gesichtes eingetreten ist, ist die irrtümliche Annahme einer Nasopharyngitis und namentlich bei ausgeprägter schneller Atmung die Annahme einer beginnenden croupösen Pneumonie wohl kaum zu vermeiden. Zum mindesten beweisen mir

meine Krankengeschichten, daß ich und andere diesem Irrtum öfters zum Opfer gefallen sind. Im Falle Nr. 31 scheint dieser Irrtum folgenschwer gewesen zu sein.

In den späteren Wochen gleicht das Bild mehr der schweren Pleuropneumonie, die ja leicht auszuschließen ist, ferner der Genickstarre und dem Typhus. Bei beiden Krankheiten sollte man ohne klarste Symptome nur dann die Diagnose stellen, wenn sämtliche andere Möglichkeiten ausgeschlossen sind. Daß man dabei auch an Pyelocystitis denken muß, ist der Schlüssel zur Diagnose. Der gleiche Grundsatz schützt in späteren Wochen vor der Annahme einer Tuberkulose und, was ich noch einmal betonen möchte, vor der Annahme einer tuberkulösen Meningitis. In Rücksicht auf die 4 Fälle, bei denen sich die Pyelocystitis an Masern anschloß (namentlich Nr. 37) muß man auch dann an dieses Harnleiden denken, wenn ein Kind nach Masern schwer krank bleibt. Im übrigen wird man sich vor Übersehen der Krankheit schützen, wenn man nicht mit Verlegenheitsgründen, wie z. B. Obstipation, das Fieber zu erklären sucht. Auch einen fieberhaften Darmkatarrh bei Brustkindern sollte man nicht so leicht annehmen. Bei den cystischen Fällen ist mitunter eine Steinbildung durch bimanuelle Palpation vom Rectum aus auszuschließen.

Prognose.

Die Vorhersage ist zweifellos ernst zu stellen. Von 84 länger beobachteten Fällen starben primäre 7 und 3 wahrscheinlich an Rezidiven, also 12 Proz. Rechnen wir 3 weitere Fälle hinzu, bei denen die Pyelocystitis nicht die alleinige Todesursache war, immerhin aber eine wesentliche Bedeutung bei der Herbeiführung des Endes gehabt hatte, und schließlich 3 Fälle, die im bösen Zustand aus der Behandlung wegblieben, so ergibt sich eine Mortalität von 16 Fällen, d. h. 20 Proz. Es darf aber ausgesprochen werden, daß nur bei den wenigsten dieser Fälle von der Durchführung einer Behandlung gesprochen werden kann.

Ein großer Teil der übrigen Kranken ist sowohl im Stadium des akuten Ansturms wie des chronischen Siechtums in einem so schweren Zustand gewesen, daß sie, wenn sie dem Harnleiden nicht erlagen, doch sicher die Beute jeder kleinen Komplikation hätten werden können. Die Zahl der Todesfälle wäre ohne Therapie wahrscheinlich die doppelte bis dreifache gewesen. Die Prognose quoad vitam hängt demnach von einer möglichst frühzeitig eingeleiteten Therapie ab und ist ohne Therapie in allen heftig beginnenden Fällen unter $1^1/_2$ Jahren geradezu als schlecht zu bezeichnen. Bei älteren Kindern ist die Prognose quoad vitam wohl meist gut.

Von 52 Fällen, die aus der Behandlung mit gutem Befinden austraten, starb einer später am Rückfall. Von 35 hörte ich später, daß es ihnen gut ginge. Einzelne von ihnen hatten noch ein leichtes Rezidiv gehabt, das unter Anwendung derselben Behandlung bald geheilt war. 2 hatten noch nach 6 resp. 8 Jahren Rezidive, sind also als ungeheilt

zu betrachten. Lenhartz hebt aber mit Recht hervor, daß unsere Heilungserfolge sehr viel geringer erscheinen, wenn wir nicht das subjektive Befinden, sondern den Urinbefund zugrunde legen. Ich kann, da mir zur Nachuntersuchung oft nur von weither geschickter Urin zur Verfügung stand, nur den Gehalt von Leukocyten zu grunde legen, auf die Bakteriurie jedoch keine Rücksicht nehmen. Danach schieden mit normalem Urinbefund aus der Behandlung von 61 Fällen 31. Einer erkrankte kurz darauf an einem recht schweren Recidiv. Ein weiterer zeigte 3 Jahre später ohne jegliche Krankheitserscheinungen doch vermehrte Leukocyten. Von den 31, die noch Leukocyten im Urin bei der Entlassung zeigten, habe ich von $^2/_3$ spätere Nachrichten. 17 zeigten ungestörtes Wohlbefinden, bei 8 davon war der Urin frei, jedoch hatte es bei einem 2 Jahre bis zur Erreichung dieses Zieles gedauert. Zweimal zeigte der Urin (allerdings erst nach 1 Monat bzw. 1 Jahr) noch Spuren von Leukocyten. Die 2 anderen waren jene eben erwähnten ungeheilten Fälle. Von den ohne Urinbefund Entlassenen erfuhr ich von 16, daß es ihnen gut ginge. 7 von diesen blieben auch objektiv geheilt. Einer zeigte nach 3 Jahren Spuren von Leukocyten, wie schon oben erwähnt. Wenn also von 34 Kindern, über die wir nähere Nachrichten haben, 32 subjektiv genesen blieben, und von 19 Fällen, bei denen der Urin später nachgeprüft wurde, 15 normale Verhältnisse zeigten und nur je 2 geringe und ausgesprochene Vermehrung der Leukocyten im Urin aufwiesen, so dürfen wir annehmen, daß bei weitem der größte Teil sämtlicher Kinder auch schließlich objektiv genas. Bestimmt bleiben aber auch einzelne Fälle dauernd ungeheilt, und dies sind namentlich diejenigen, bei denen die Krankheit sich schleichend entwickelt. Wenn subjektive Genesung eingetreten ist, so ist auf eine spontane Heilung der fortbestehenden leichten Entzündungserscheinungen der Harnwege in den meisten Fällen, wie die obigen Zahlen beweisen, zu rechnen, doch muß man namentlich in den ersten 1—2 Monaten in 20 Proz. auf Rückfälle gefaßt sein. Bei den ungeheilt gebliebenen Mädchen dürfte die Pyelocystitis bei den großen Krisen des weiblichen Lebens, Menstruation, Schwangerschaft und Geburt, eine neue und nun ernstere Rolle spielen, als sie gerade bei diesen schleichenden Fällen im Kindesalter gespielt hat.

Daß die Pyelitis den Grund zu einer Hydronephrose legen kann, wie Lenhartz vermutet, läßt auch der ausführlich mitgeteilte Fall Nr. 103 als möglich erscheinen. Hervorgehoben mag werden, daß im Falle Nr. 100 eine leichte, gleichmäßige Albuminurie und Nucleo-Albuminurie zurückblieb, jedoch nicht von orthotischem Charakter.

Auch bei günstigem Verlauf der Pyelocystitis ist natürlich ein so schwerer Krankheitszustand, selbst wenn er nicht zum chronischen Siechtum geführt hat, für ein junges Kind für die Zukunft nicht gleichgültig. Wiederholt war auch nach Monaten zu konstatieren, daß die gleiche Frische und Lebhaftigkeit nicht wiedererlangt war.

Bei rechtzeitiger Behandlung wird man bis zum vollen Eintreten der Rekonvaleszenz 15—30 Tage rechnen müssen, bei älteren Kindern

allerdings kaum 8 Tage. Ohne Behandlung dauert, wenn nicht der Tod in den ersten 3 Wochen eintritt, die Krankheit Monate, bis in einem großen Teil der Fälle der Tod durch Erschöpfung erfolgt. Eine in diesem Stadium einsetzende Behandlung pflegt von besonders schnellem Erfolge begleitet zu sein, so daß man eine Rekonvaleszenz schon in 8—14 Tagen erwarten darf. Die objektive Heilung kann mit der subjektiven zugleich erfolgen, ebensogut nach Monaten und Jahren.

Therapie.

Die Hauptsache bei der Behandlung der Pyelocystitis ist während des ganzes Verlaufes die reichliche Zufuhr von Flüssigkeit, mit der man zweckmäßig den Versuch, den Urin alkalisch zu machen, verbinden kann. Da die Kinder meistenteils appetitlos sind, zum Teil auch brechen, so gelingt es den Eltern nur unvollkommen, durch Zuführung von Flüssigkeit auf dem gewöhnlichen Mundwege das Ziel zu erreichen. Daher stellen sich namentlich bei Brustkindern noch nach anfänglicher bedeutender Besserung am 3.—10. Tage der Behandlung schwere Vergiftungserscheinungen ein. Will man das Vertrauen der Eltern nicht verlieren und damit das Kind seinem Schicksale überantworten, so muß man hier schnell energisch eingreifen. Es empfiehlt sich, namentlich wenn man der Geschicklichkeit der Eltern nicht traut, dem Kinde vermittels Sonde auf dem Nasenwege 40—41° warmes alkalisches Wasser einzugießen. Ich nehme hierzu 150—200 g Karlsbader Mühlbrunnen, der selbst von brechenden Kindern gut behalten wird und keine abführende Wirkung entfaltet. Die Nahrungsaufnahme pflegt bald daraufhin eine reichlichere zu werden, und damit ist auch für die Zukunft die Zuführung von Flüssigkeit auf natürlichem Wege gesichert. Namentlich bei jungen Brustkindern möchte ich diesen Weg vorziehen.

Bei Kindern nach dem ersten Lebensjahre kann man das gleiche Ziel durch dreimal täglich wiederholte Klystiere mit Karlsbader Mühlbrunnen oder zur Hälfte verdünntem Kalkwasser erreichen. Es ist möglich, daß man durch diese Maßnahmen auch zugleich den Urin zeitweise alkalisiert. Doch gelingt dies besser durch Natron bicarbonicum per os oder per klysma.

So sehr ich bei den schwer verdursteten Kindern die Wasserzufuhr für das wichtigste im ersten Augenblick halte, so glaube ich nicht, daß man, wie Lenhartz meint, ohne ein Medikament eine energische Besserung erreichen kann. Wenn mir auch Experimente in dieser Richtung nicht zur Verfügung stehen, so darf ich das doch schließen aus der Wirkung des Medikaments bei älteren Kindern, die meist von selber sehr reichlich Flüssigkeit zu sich nehmen, aus der Wirkung eines Medikaments, nachdem ein anderes wirkungslos geblieben war und aus der Verschlimmerung bei Aussetzen eines Medikaments und Ersetzen desselben durch ein anderes.

Salol wurde als erstes Mittel 49mal mit Erfolg, fünfmal ohne Erfolg angewandt. In diesen 5 Fällen versagte das nachträglich angewandte Urotropin dreimal, zweimal war es von Erfolg. Als erstes Mittel wurde Urotropin 18mal mit Erfolg, zehnmal ohne Erfolg angewandt. 9 dieser letzteren Fälle wurden noch nachträglich durch Salol geheilt. 3 Fälle, die durch keins der genannten Mittel zu beeinflussen waren, wurden durch Hippol geheilt. Zur Nachbehandlung nach Salol erwies es sich dem Urotropin etwas überlegen, zumal da hierbei alkalische Getränke im Gegensatz zu Urotropin gestattet sind.

Als bestes Mittel, namentlich bei akuten Erscheinungen, hat sich daher Salol bewährt, das in der Menge von 0,05—0,2 am Tage 5—8mal verabfolgt wird. Die kleinere Dose entspricht dem Alter von 2—9 Monaten, die größere von 10 Monaten bis 2 Jahren. Schon nach 38 Stunden tritt eine bedeutende Besserung der Allgemeinerscheinungen ein. Doch muß man die oben angeführten Regeln über die Wasserzuführung beobachten, wenn man nicht schwere Enttäuschungen erleben will. Diese Verschlimmerungen liegen nicht, wie man zu Anfang anzunehmen geneigt sein wird, an der Erschöpfung der Wirkung des Mittels, sondern an der ungenügenden Flüssigkeitsaufnahme, die namentlich dann eintritt, wenn die Eltern, durch die Besserung sicher gemacht, die ärztlichen Vorschriften leichter nehmen. Hier soll man also das Medikament nicht wechseln. Nach 8—10 Tagen, bei leichteren Fällen schon am 6. Tage, wenn die Besserung schon mindestens 4 Tage anhält, geht man zweckmäßig zu Urotropin über, das man in Dosen zu 1 g pro die 14 Tage lang geben muß. Ebenso empfiehlt sich Urotropin bei denjenigen Fällen, die nach Überwindung der ersten stürmischen Erscheinungen im Zustand des Siechtums in ärztliche Behandlung treten. Während der Urotropinbehandlung ist natürlich eine alkalisierende Behandlung zu unterlassen. Als drittes Mittel habe ich Hippol angewandt, und zwar mit einem bestechenden Erfolge in 3 der mitgeteilten Krankengeschichten von Pyelocystitis bei einem Knaben und bei zwei Mädchen, bei denen alle anderen Mittel im Stich gelassen hatten. Es ist außerdem noch zu empfehlen, 2—3 Tage lang 1 g Hippol zu verabfolgen, wenn bei Beginn der Urotropinkur das Allgemeinbefinden sich wieder verschlechtert.

Die arzneiliche Behandlung muß so lange fortgesetzt werden, bis die Fiebererscheinungen geschwunden sind und die Laune 8 Tage lang eine vollständig ungetrübte ist. Dann mag man sich mit Flüssigkeitszufuhr begnügen. In der Regel ist dieses Ziel in 3 Wochen erreicht, und in 4—5 Wochen ist der Urin eiterfrei. Hört man früher auf, so kann man tödliche Rückfälle oder chronisches Siechtum erleben. Doch scheint es mir sicher, daß eine Anzahl Fälle nach 5—6tägiger Salolkur vollständig ausheilen.

Es mag noch daran erinnert werden, daß Trumpp von Naphthalin, das er als ultima ratio dreimal täglich 0,5 gab (Knabe von 5 Jahren), zweimal einen glänzenden Erfolg sah.

Escherich hat als Hauptmittel für die Colicystitis Blasenspülungen

mit Kreolin bzw. $^{1}/_{4}$proz. Lysollösungen empfohlen, und da in der Tat seine ersten 4 Fälle zur Gruppe der in meinem Material seltenen mit ausgesprochenen Blasenbeschwerden gehören, so ist in diesen und ähnlichen Fällen wohl eine lokale Therapie gerechtfertigt. Soweit man die Resultate der Therapie in der Arbeit von Trumpp weiterverfolgen kann, sind sie bei andersartigen Fällen nicht übermäßig ermutigend, soweit nicht interne Medikation nebenhergeht. Ich selber glaubte in 2 Fällen [Nr. 34 und 78) durch eine einmalige Blasenspülung mit Zincum sulfur. bzw. Argent. nitric. einen prompten Erfolg erzielt zu haben. Eine nachträgliche Kritik der Krankengeschichten ergibt aber, daß es sich in dem einen Fall um den ersten Behandlungstag eines schweren Rückfalles handelte, an dem zugleich mit reichlicher Flüssigkeitszufuhr und Salol begonnen wurde. Im andern Falle war die Besserung schon eingeleitet, nur etwas Unruhe und Appetitlosigkeit, die sich bei dem Übergang von der Brustmilch zur Kuhmilch zeigten, hatten den Verdacht erregt, daß das Blasenleiden sich verschlimmert hätte. In 4 weiteren Fällen sah ich keinen Erfolg, einmal sogar einen eklatanten Mißerfolg. Ich glaube daher berechtigt zu sein, nicht nur auf Grund meiner theoretischen Auffassung vom Sitz der Krankheit, der internen Behandlung für alle Fälle das Wort zu reden.

Während der ersten 2—3 Wochen der Behandlung ist der Maßstab des Erreichten nicht die Beschaffenheit des Urins. Derselbe ändert sich nur wenig. Es scheint höchstens, daß die granulierten Zellen zugunsten der einkernigen mit glasigem Protoplasma zurücktreten. Nur die prompte Besserung des Allgemeinbefindens kann und muß auf diesem Wege erreicht werden. In den Fällen, in denen sich schwere Reizerscheinungen durch Schwellung der Niere oder Schmerzhaftigkeit beim Aufsetzen zeigen, ist leicht nachzuweisen, daß eine objektive Besserung in wenigen Stunden eintritt. Da nach Überwindung der Krankheit das Kind auf lange Zeit hinaus blaß ist und schwächlicher bleibt, ist für eine vorsichtige diätetische Behandlung oft noch viel zu leisten.

Krankengeschichten.

Nr. 1. Alma Maria D., 9 Monate altes, kleines Brustkind, das kurze Zeit heftig hustet, seit 3 Tagen aber erst schwerkrank ist. Erste Untersuchung 21. Juni: Diffuse grobe Bronchitis, Gewicht 6,900 kg, auffällige Schlaffheit. Seit dem 23. Juni wird von den Eltern über schlechtes Trinken geklagt. 4. Juli: Obwohl der Husten sich gebessert hat, haben Appetitlosigkeit, Unruhe und Schlaffheit zugenommen. Gewicht 5,690 kg. Inkongruenz zwischen Befund und Befinden veranlaßt die Untersuchung des Urins, der Eiter und Spuren Eiweiß enthält. Verordnung von 1 g Urotropin pro die usw. Wie ich 1 Jahr später erfahren habe, ist das Kind bei dieser Behandlung schnell genesen.

Nr. 2. Hildegard Z., 1 Jahr 2 Monate alt. Nach dem Absetzen von der Brust im 11. Monat ist das Befinden des Kindes durch Durchfälle und einzelne Fieberanfälle öfters gestört. Masern und Lungenkatarrh vor 3 Wochen. Seit vorgestern ist das Kind mit Fieber und 1—2maligen, etwas schleimigen Stühlen erkrankt. Erste Untersuchung am 20. Juli: Wohlgebautes, aber sehr blasses, ab-

gemagertes Kind, Gewicht 7,700 kg. Urin sauer, enthält Eiter, Bakterien und Eiweiß. Verordnung von 0,15 Salol fünfmal täglich. 22. Juli guter Appetit, guter Stuhl, vergnügt. 24. Juli Gewicht 8,050 kg, aber seit heute morgen wieder Fieber. 1 g Urotropin. Am 27. Juli wieder neue Fiebersteigerung, die durch eine Mittelohrentzündung hervorgerufen ist. Seit dem 6. Aug. aber einen etwas schleimigen Stuhl, wieder Fieber bei ziemlich geringem Urinbefund.

Am 10. Aug. 1 g Hippol pro Tag. Am 11. Aug. ist das Kind in seinem Wesen wie umgewechselt. Am 12. Aug. noch einmal massenhaft Eiter im Urin, am 13. und 14. Aug. ist derselbe fast völlig normal.

(Nr. 3 im Text.)

Nr. 4. Elfriede C., $1^1/_2$ Jahre alt, bis zu $^1/_2$ Jahr Brustkind, bis $^5/_4$ Jahr gutes Gedeihen, dann war das Allgemeinbefinden öfters gestört, Durchfall und Erbrechen wechselten ab. Seit $1^1/_2$ Wochen schwach, appetitlos, hustet etwas, kurze Atmung seit Beginn der Krankheit. Erste Untersuchung 21. Juli: Gewicht 8,420 kg, etwas Bronchitis, blaß und elend. Bemerkung: „Der Lungenbefund erklärt nicht den Krankheitszustand." Der zum folgenden Tage bestellte Urin enthält Eiter und Bakterien. Weiterer Verlauf unbekannt.

Nr. 5. Marie P., 1 Jahr 4 Monate alt. Wohl seit 14 Tagen mit Hitze und 2—3maligen etwas dünneren Stühlen erkrankt. Seit 10 Tagen Brechen, seit 8 Tagen Verstopfung. Seit Beginn etwas Husten. Erste Untersuchung 10. Dez.: Gewicht 6,000 kg. Schwer abgemagertes Kind mit grauer trockener Haut und roter soorbelegter Mundschleimhaut. Urin stinkend, reichlich von Eiter und Bakterien getrübt. Urotropin 1 g pro die und Flüssigkeitszufuhr. Am 12. Dez. geringe Besserung. Gewicht 6,660 kg. 16. Dez.: dauernd Brechen, verfallen, Gewicht 5,900 kg. Rechte Niere sehr bedeutend vergrößert. Tod am nächsten Tage.

Nr. 6. Else S., 5 Monate alt. Mit häufigen Brustmahlzeiten und zweimal Zwieback ernährt. Hustet etwas seit einem Monat. Beobachtung sehr ungenau, wahrscheinlich seit 14 Tagen blaß und unruhig, seit 4 Tagen schwerkrank, appetitlos, seit 2 Tagen Brechen. Erste Untersuchung 18. März: Abmagerung, Blässe, sonst kein Befund, Gewicht 4,900 kg. Bericht am 22. März, daß es dem Kinde gut geht. Anfang Mai ein gewöhnlicher Reizhusten von 3 Wochen, Gewicht 5,400 kg. 17. Juli. Seit 14 Tagen etwas Husten, der schon im Abnehmen begriffen ist, aber angeblich Bauchschmerzen und wahrscheinlich auch Hitze. Seit 8 Tagen 2—3mal dünner Stuhl. Urin sauer, Eiweiß in mittleren Mengen, Bakterien, polynucleäre granulierte Leukocyten einzeln und in Klumpen. Unter Urotropin schnelle Besserung. Im Oktober bei Gelegenheit eines Darmkatarrhes gezeigt, keine Urinerscheinungen mehr.

Nr. 7. Helene Z., künstlich genährt seit 4 Monaten, 9 Monate alt. Vor 14 Tagen mit Hitze und Stöhnen erkrankt, Verstopfung, seit 8 Tagen 5—6mal Stuhl. 6. März erste Untersuchung: Gewicht 5,160 kg. Nur ein winziges Tröpfchen Urin zu erhalten, das massenhaft Eiter, Bakterien und wie Nierenbeckenzellen aussehende Zellen enthält. Verordnung von Teediät, dreistündlich 0,1 Salol. 8. März Es ist dem Kinde indessen schlechter gegangen. Gewicht 4,930 kg. Verordnung: dreistündlich ein Eßlöffel voll Milch, viel Flüssigkeit, Salol. Trotzdem der Stuhl selten erfolgt, fiebert das Kind weiter hoch. Im Urin prävalieren jetzt etwas größere Zellen. Verlauf seit dem 14. Aug. unbekannt, wahrscheinlich ungünstig.

Nr. 8. Felscha B., 8 Monate alt. An der Brust mit immerwährendem Säugen ernährt (Bendzin in Rußland). Vor 14 Tagen mit hohem Fieber erkrankt. Zeitweise ein wenig Husten. Die Krankheit wurde als Lungenentzündung bezeichnet. Erste Untersuchung 27. Mai. Gewicht 6,700 kg, sehr matt, typische Gesichtsfarbe und Ausdruck. Urin sauer, von Eiter getrübt, meist gewöhnliche Eiterzellen, seltener die mononucleären mit glasigem Protoplasma. Verordnung Vichy und Salol. Nachdem es anfangs viel zu wenig Salol bekam, wird schließlich die Verordnung durchgeführt. Am 3. Juni ist das Kind munterer, Temperatur 37,5°. Doch besteht eine doppelseitige eitrige Mittelohrentzündung, Paracentese. 5. Juni. Urin noch eitrig, aber meist nur die erwähnten einkernigen Zellen. 10. Juni. Das Kind hustet etwas, bricht auch. Gewicht 6,200 kg. Mittel-

ohren in voller Heilung. Urin ganz oder fest normal. Soll wegen unzureichender Ernährung zugefüttert bekommen.

(Nr. 9 im Text.)

Nr. 10. Edith L., 8 Wochen alt, bis vor 1 Woche mit Milch Kufeke ernährt, dann 1 Woche lang Schweizermilch. 3. Juni unruhig und appetitlos, auf alimentäre Störung bezogen, deswegen Rückkehr zu Milch-Wasserverdünnungen in großen Pausen. Die Appetitlosigkeit und Unruhe nimmt aber weiter zu. Die ganze Zeit qualvolles Schreien. Wie das Kind zum zweiten Male am 13. Juni mir gezeigt wird, hat es eine leichte subikterische Färbung und das typische gequälte Gesicht. Sonst ist es, wiewohl klein, leidlich derb. Gewicht 3,490 kg. Urin stinkt, enthält Bakterien und sehr viel Eiter. Unter Salol ist das Kind in 3 Tagen so munter, daß die Eltern es für genesen halten. 5. Juli erscheint es auf persönliche Warnung. Gewicht 3,560 kg. Urin bestellt, einstweilen Urotropin verordnet. Am 15. Juli noch reichlich Eiter, da keine Verordnung durchgeführt wird. 22. Juli: Das Kind ist munter, Urin ziemlich frei. 17. Aug. wieder Fieber, Schmerzen, im Urin Eiter und Bakterien. Auf Salol schnelle Besserung. 20. Sept. werden bei gelegentlicher Untersuchung noch vereinzelte Leukocyten gefunden. Das Kind hat sich ausgezeichnet entwickelt, hat nie im Laufe seines ersten Lebensjahres an Durchfällen gelitten. Abgesehen von einzelnen Schnupfenkatarrhen und Nackendrüsenschwellung war das Befinden nur durch die obigen Erkrankungen gestört worden. Seine 2 Geschwister leiden an häufigen Erkrankungen des Nasenrachenraums, Reizhusten, Spasmophilie.

Nr. 11. Martha K., an der Brust mit unordentlich zugefütterter Beikost ernährt, 10 Monate alt. Seit 2 Wochen mit Hitze und etwas Husten erkrankt. Keine Stuhlstörungen. 7. Juni erste Untersuchung. Gewicht 6,350 kg. Extrem erregt, sehr überempfindlich gegen passive Bewegungen. Mittelohren frei. Urin sauer, Eiter und Bakterien in Haufen, geringe Trübung bei Essigsäure-Kochprobe. Verlauf unbekannt.

Nr. 12. Riwka B., 5 Monate altes Brustkind mit zweimaliger Zufütterung von Semmel mit Milch. In Unordnung und Schmutz aufgewachsen. Seit 28. Juni einmal täglich etwas dünner Stuhl und Erbrechen, das immer häufiger eintritt, wiewohl nur Brust — allerdings immerfort — gereicht wird. Etwas Husten. 7. Juli erste Untersuchung. Gewicht 5,500 kg. Temperatur 38°. Typische Gesichtsfarbe und -ausdruck. Urin sauer, enthält reichlich Eiter, teils polynucleäre granulierte, teils etwas größere einkernige Zellen mit glasigem Protoplasma. Bakterien bei oberflächlicher Untersuchnung nicht gefunden. Geringe Trübung bei der Essigsäure-Kochprobe.

(Nr, 13 und 14 im Text.)

Nr. 15. Margot K., 10 Monate altes uneheliches Kind. Am 5. Juli 1907 wegen am Tage vorher eingetretenen hohen Fiebers in Behandlung gebracht. Etwas roter Gaumen. Kein Befund, der auf ein anderes Leiden hinwiese. Gewicht 6,700 kg. 7. Juli typische Gesichtsfarbe und Unruhe und Empfindlichkeit, Urin sauer, durch Bakterien und Eiterzellen stark getrübt, Spuren von Eiweiß. Salol. Am 10. Juli Gewicht 6,700 kg, noch Fieber, aber weniger aufgeregt. Im Urin viel einkernige Zellen mit hellem Protoplasma. Am 12. Juli ist der Urinbefund wieder schlechter, wenn es auch dem Kinde leidlich gut geht. Verordnung von Urotropin neben Salol. Nach anfänglicher Besserung am 24. Juli Urin wieder schlechter. Gewicht 6,550 kg. Allgemeinbefinden gut. Verordnung von Hippol. Der Urin wird ziemlich klar, enthält noch Spuren Eiweiß. Nachdem bis zum 30. Juli ein Rückgang des Gewichtes auf 6,420 kg erfolgt ist, nimmt das Kind bis zum 6. Aug. auf 6,800 kg zu. Nach 8 Tagen Urotropingebrauch ist nunmehr der Urin völlig normal und bleibt es auch nach Aussetzen desselben. Das Kind leidet im Verlauf des nächsten Jahres viel an pruriginösen Hautausschlägen.

(Nr. 16 und 17 im Text.)

Nr. 18. Else W., 1 Jahr alt, ausgesprochenes Fettkind, das seit dem Absetzen im 6. Monat mit $^3/_4$ l Milch und zweimal Gries ernährt wird. Stets verstopft. Seit 3 Tagen Brechen, Fieber und etwas Husten. Erste Untersuchung

5. März. Totenblaß, sehr unruhig, 39,6. Etwas gröbere bronchitische Geräusche und Eiter beim Husten im Schlunde. Das schlechte Allgemeinbefinden scheint dadurch nicht erklärt. Urin stinkend, massenhaft Bakterien und Eiterzellen im Tropfen. Behandlung dreistündlich 0,15 Salol, Karlsbader Mühlbrunnen innerlich und als Klystier. Viel Trinken. 2 Tage lang werden die Verordnungen leidlich durchgeführt und es geht dem Kinde sichtlich besser. 8. März. Das Kind hat wieder schlecht getrunken, zum Teil aber ist auch wenig dazu angeregt worden. Wieder hohes Fieber, Urin der gleiche Befund mit etwas Eiweiß. Reichlich Trinken, Natronklystiere und Salol werden verordnet und durch die energische Einwirkung des Hausarztes 8 Tage durchgeführt. Obgleich das Kind im wesentlichen wohl ist, noch etwa 14 Tage lang Urotropin. Urin bei Kontrolluntersuchung im Juli frei.

Nr. 19. Cäcilie K., Brustkind von 5 Monaten, seit 2 Wochen Hitze und Abnahme. In den letzten Tagen Stuhl sehr oft in kleinen Mengen entleert. Erste Untersuchung 9. August. Blasses, abgemagertes Kind. Etwas Husten ohne Befund (seit 6 Wochen). Urin enthält massenhaft Eiter, Bakterien, Eiweiß mehr als gewöhnlich. Reaktion sauer. Weiterer Verlauf unbekannt.

Nr. 20. Elfriede St., 5 Monate alt, bis 3 Monate Brust, dann mit viermal täglich Vollmilch, dreimal Zwieback ernährt. Seit 3 Wochen mitunter Brechen und Durchfall fünf- bis sechsmal am Tage. Erste Untersuchung 30. Juli. Akute Mittelohrentzündung. Angina. Gewicht 5,800 kg. 13. Okt. Seit 2 Tagen unruhig, fiebert, kein Husten, einmal Stuhl. Das Kind ist blaß. In einem Tropfen Urin massenhaft Kokken in Haufen und Eiterzellen (sowohl ein- und vielkernige). Therapie Salol. 14. Okt. Besserung. Weiterer Verlauf unbekannt.

Nr. 21. Marie P., 8 Monate altes Brustkind. Seit 3 Tagen mit Hitze und Brechen erkrankt. Stuhl dreimal grün auf Rizinusöl. 17. Okt. erste Untersuchung. Gewicht 6,650 kg. Hohes Fieber, Stöhnen, kein Lungenbefund. Urin enthält massenhaft Eiterzellen (mehr kernig, stark granuliert), Stäbchen. Bei Essigsäure-Kochprobe mittelstarke Trübung. Auf Salol am 20.—22. gutes Befinden. Salol von der Mutter weggelassen. Am 23. Okt. wieder Verschlimmerung. 25. Okt. Gewicht 6,500 kg, Temperatur 39,5°. Schwerkrank. Verordnung von Hippol. Weiterer Verlauf unbekannt.

Nr. 22. Hedwig H., Brustkind mit zweimaliger Zwiebackzufütterung, 5 Monate alt. Vor 2 Wochen mit Fieber erkrankt, namentlich in den ersten Tagen sehr unruhig. Seit 8 Tagen Husten und „etwas schwer auf der Brust". Jeden 2. Tag nach jedem Trinken Erbrechen. Erste Untersuchung 2. März. Blaß, entstellt, abgemagert. Gewicht 4,500 kg. Erschlafft, aber noch aufmerksam. Temperatur 37,2°. Kopfekzem. Der Urin enthält wenig Bakterien, aber so viel Eiter, daß im mikroskopischen Bilde eines beliebigen Urintropfens die Eiterzellen fast lückenlos nebeneinander liegen. Die polynucleären granulierten prävalieren über die etwas größeren, glasigen, einkernigen. Urotropin bis zum 5. März ohne Wirkung, namentlich besteht Brechen fort. Verordnung von Salol und Karlsbader Mühlbrunnen. Vom nächsten Tage an sistiert das Brechen. Befinden am 8. März besser. Gewicht 4,350 kg, Temperatur 37°. Da die Brusternährung knapp ist, wird einmal Zwieback erlaubt, von jetzt ab 1 g Hippol pro Tag. In Besserung aus der Behandlung weggeblieben.

Nr. 23. Klara W., 11 Monate alt; seitdem es vor 7 Wochen abgesetzt wurde, ist es nicht mehr gediehen, da es in landesüblicher Weise immerfort mit beliebigen Nahrungsmitteln überfüttert wurde. Vor 2—3 Wochen kurze Zeit schleimige Stühle ein- bis zweimal täglich. Gestern angeblich wieder zwei schleimige Stühle. Seit 14 Tagen wird Hitze bemerkt, nebenher besteht seit längerer Zeit Ohrenlaufen. Angeblich soll das Kind gut schlafen. Erste Untersuchung 15. Juli. Das Kind ist grau und welk mit blassen Lippen, wohl etwas teilnahmlos. Temperatur 37,8°, Gewicht 3,800 kg. Nieren nicht schmerzhaft. Der Urin stinkt faulig, stark durch Eiter und mehrkernige Leukocyten getrübt. Geringe Eiweißmenge. 17. Juli zwei- bis dreimal guter Stuhl, noch nicht lustiger, wohl apathisch. Die Behandlung bestand in 1 g Salol pro die. Dann geht das Kind in Behandlung eines anderen Arztes über, dem die Mutter von dem Urinbefunde nichts verrät, und erscheint erst

wieder am 1. August. Das Kind war Ende Juli schwerkrank gewesen und jammerte dauernd. Stöhnende Atmung, blaue Mundschleimhaut, etwas mittelblasiges Rasseln, in der rechten vorderen Achsellinie etwas klingendes Rasseln. Gewicht 5,050 kg. Der Urinbefund stark ausgeprägt wie am 15. Juli. Tod in den nächsten Tagen.

Nr. 24. Olga K., 3 Monate alt, Brustkind mit gelegentlicher Zufütterung von Milch bei Abwesenheit der Mutter, Hitze seit 1 Woche, sehr erregbar, erschrickt leicht, unbestimmte krampfartige Anfälle von der Mutter beobachtet. Erste Untersuchung 4. Febr. Gewicht 4,750 kg, auffällig blaß, fiebert. Im Urin Eiter und höchst unbedeutende Trübung beim Kochen mit Essigsäure. Reichlich Biliner Sauerbrunnen, Urotropin 0,3 g pro Tag. Da die Besserung langsam fortschreitet, Salol 0,05 mit Urotropin 0,08 zweistündlich. Am 17. wird gemeldet, daß das Kind munter wäre, am 19. wird angegeben, daß das Kind vollständig gesund mit Ausnahme von etwas Blässe wäre. Soweit die Beobachtung reicht (8. Lebensmonat), kein Rückfall.

(Nr. 25 im Text.)

Nr. 26. Grete R. Geschwister und das Kind selber von exsudativen Beschwerden heimgesucht.

9 Monate altes Brustkind, seit 14 Tagen mit Blässe und Fieber erkrankt, seit 3 Tagen Erbrechen, erste Untersuchung 5. April, auffällige Blässe, Soor, etwas Pharyngitis, Temperatur 37,9°. Gewicht 8,100 kg (21. Jan. 8 kg). Behandlung mit Schwitzbädern und Salicyl, Urin bestellt. 8. April. Heute erst Urin gezeigt, derselbe enthält Eiter und Spuren von Eiweiß. Behandlung mit Urotropin. Die Behandlung wird bis zum 14. April durchgeführt, die Mutter ist mit dem Resultat sehr zufrieden, doch schien mir das Gesicht noch immer auffällig blaß und das Kind recht schlaff. Das bis 7,940 kg gesunkene Gewicht war wieder bis auf 8 kg gestiegen. Viermal täglich 0,1 Salol. 23. April. Das Kind ist derber und lustig. Da es nicht zunimmt, wird einmal Malzsuppe zugefüttert. Aber erst Anfang Mai beginnt die Zunahme. Rekonvaleszenz wird durch einen tiefliegenden Abzeß in der Nackenmuskulatur, dessen Ursprung nicht eruiert werden konnte, gestört. Inzision desselben am 11. Mai. Körpergewicht 8,200 kg. Der Urin zeigte noch Spuren krankhafter Veränderung, die nach meiner Erinnerung im Laufe des Mai vollständig schwanden,

Nr. 27. Marie J., 7 monatiges Brustkind, das seit 5 Tagen etwas hustet und bricht, schlecht trinkt und fiebert, am stärksten morgens. 8. Mai auffällig blaß (Blasenfarbe), etwas Pharyngitis. Urin bestellt. 9. Mai. Der Urin enthält einzellige kleine Zellen, Spuren von Eiweiß, Bakteriengehalt nicht maßgebend, da der Urin vor 2 Stunden entleert worden ist; Verlauf unbekannt.

(Nr. 28 im Text.)

Nr. 29. Else P., $1^1/_2$ Jahr alt, mit 12 Monaten von der Brust abgesetzt, blieb es wie gewöhnlich infolge der Ernährungssitten in demselben Zustand wie beim Absetzen. Seit 4 Wochen dauernd hoch fiebernd, dabei starker Schweiß, Anfangs häufiger schwarzer Stuhl, seit einer Woche nur noch Stuhl auf Abführmittel. Seit 2 Wochen gar kein Appetit, will nur noch schwarzen Kaffee trinken. Am 30. April schwerkrankes Kind mit jagendem Puls, beschleunigter Atmung und gewölbter Brust. Kein sonstiger Befund. Der Urin enthält reichlich Eiter und ziemlich viel Eiweiß. Behandlung: dreistündlich Milchkaffee, sonst reichlich milchlose Getränke und Salol. 3. Mai. Bericht der Eltern, daß das Kind munter ist und ißt, augenscheinlich hielten sie dasselbe jetzt für gesund.

Nr. 30. Anna F. Neigung zu Kopfausschlägen und Wundsein. Mit 8 Monaten ein schwerer Durchfall. Das Kind ist seit dem 14. Lebenstage künstlich ernährt. Am 4. Jan. mit Fieber und leichtestem Husten erkrankt. 7. Jan. Das 1 Jahr alte, schlecht gediehene Kind zeigt außer etwas rotem Pharynx und hohem Fieber keinen weiteren Befund, die Atmung beträgt aber 70 in der Minute. 8. Jan. Zustand unverändert, nur fällt heute die Blässe auf. In einem aufgefangenen Tropfen Urin reichlich Eiter. Verordnung Salol usw. Nach einem Bericht 4 Jahre später ist das Kind dann bald gesund gewesen und hat sich gut entwickelt.

Nr. 32. Elfride H., vierteljahraltes Brustkind, am 6. Juli schwer erkrankt, dabei sieben- bis achtmal täglich dünnem Stuhl. Untersuchung am 10. Juli. Auffällig blasses, fieberndes Kind, Gewicht 4 kg, lacht noch etwas, intensiver Geruch nach Urin, der Urin ist sauer, enthält mittlere Mengen Eiweiß und große Mengen Eiter und Bakterien. Behandlung mit Salol 0,03 zweistündlich und Klystieren. 11. Juli. 3,95 kg, der Urin enthält nur noch sehr wenig Eiter, mehr einkernige Leukocyten mit blasigem Protoplasma, vereinzelte größere Epithelzellen (Blasenepitel?). Am Nachmittage verweigert das Kind die Nahrung, deshalb 2 heiße Bäder. 12. Juli. Das Kind spielt und lacht. Urin enthält kaum noch Eiweiß und wenig Eiter. Das Kind scheint fieberlos zu sein. Vom 12. bis zum 17. Juli schwankt das Gewicht zwischen 3,900—4,000 kg. Das Allgemeinbefinden ist sehr befriedigend, aber stets in wechselnder Menge Eiter, Eiweiß und Bakterien im Urin vorhanden. Am 19. Juli eine Fiebersteigerung, die im Urinbefund keine rechte Erklärung findet. Neben Salol reichlich Bärentraubenblättertee. Am 21. Juli ist der Urin faulig, stinkend, aber ohne Eiter und Eiweiß. Verordnung von Urotropin. 22. Juli. Gewicht 3,960 kg, sehr vergnügt, aber 39°. Der Urin ist weniger trübe, enthält aber zwei hyaline Cylinder. Weiter Urotropin $^1/_4$ gr pro Tag bis zum 24. Juli. Seitdem ist der Urin frei von Eiter, aber noch immer Trübung bei Kochprobe. Wegen unzureichender Brustnahrung wird zugefüttert. Die Mutter setzt das Kind kurze Zeit darauf völlig ab. Im September macht es einen schweren Darmkatarrh durch. Bei Beginn desselben am 6. September: Körpergewicht 3,600 kg. Seitdem angeblich gut gediehen.

Nr. 33. Else Schl., 10 Monate altes Brustkind, vor 8 Tagen mit Hitze erkrankt, sehr traurig, geringer Husten. Erste Untersuchung 14. Juli. Trauriges, auffällig blasses Kind. Fontanelle eingefallen, aber stark pulsierend, Atmung und Puls stark beschleunigt. Gewicht 7,200 kg. Starke Pharyngitis. Das Befinden ist ein derartiges, daß es auf den Halsbefund nicht bezogen werden kann. Der Urin zeigt Trübung, Fetzen, die aus Schleim und Bakterien bestehen, Eiterzellen und kleine einkernige Zellen. Der Urin ist sauer und zeigt beim Kochen ziemlich starke Trübung. Behandlung mit Wasserzufuhr, Biliner Sauerbrunnen und Salol, zweistündlich 0,09 g. Nach anfänglicher Besserung zeigt das Kind am 17. Juli wieder schwere Krankheitssymptome. Die Therapie wird bis zum 19. Juli fortgesetzt, doch wird vielleicht bei der Liederlichkeit der Mutter nicht viel erreicht. Temperatur 38,9°. Körpergewicht 6,930 kg. Von da ab Urotropin und Terpentin-Einatmung. Vom nächsten Tage ab ist das Kind heiter und fieberfrei. Seit dem 24. Juli nur noch Terpentin-Einatmung. Es entwickelt sich ein heftiger Pharynxhusten, der jedoch am 1. August schon erledigt ist. Am 4. August ist der Urin frei von corpusculären Elementen, zeigt aber noch leichte Trübung beim Kochen. Das Kind hat sich in den folgenden Jahren gut entwickelt.

Nr. 34. Marie B., 10 Monate alt, unregelmäßig mit Milch und anderen Speisen zugefüttertes Brustkind, das seit dem 5. Monat an wiederholten eklamptischen Anfällen litt. Erste Untersuchung am 20. März. Das Kind war auffällig blaß und verdrießlich. Gewicht 8,490 kg. Unter Regulierung der Ernährung nahm das Kind bis zum 26. März 300 g zu. Bei der ersten Untersuchung war der starke Uringeruch des Kindes aufgefallen und deswegen Urin bestellt worden, der erst am 3. April gezeigt wurde. Er enthielt reichlich Eiter und Spuren von Eiweiß. Bei der recht unregelmäßig durchgeführten Salolkur blieben bis zum 5. Mai Spuren von Eiweiß und vereinzelte Bakterien im Urin zurück. Gewicht am 20. April 8,920 kg. Am 7. Juni wird das Kind mit einem Gewichtsverlust von 0,500 kg wieder gezeigt. Es ist totenblaß, außerordentlich appetitlos, stellt sich nicht mehr. Es trinkt so wenig, daß es bloß ein- bis zweimal am Tage stark stinkenden Urin entleert. Blasenspülung mit Zinc. sulf., Salol, Flüssigkeitszufuhr. Am nächsten Tage schon vergnügt, stellt sich seit langer Zeit zum ersten Male wieder, trinkt besser. Am 13. Juni Urin nur noch mit spärlichem, eiterhaltigem Sediment. Gewichtszunahme nur 110 g. Weiterer Verlauf unbekannt.

(Nr. 35 und 36 im Text.)

Nr. 37. Gertrud F., 11 Monate altes Brustkind, das wiederholt ebenso wie seine Geschwister an fieberhaften Schnupfenkatarrhen gelitten hatte. Am 20. Juni

mit den ersten Erscheinungen latenter Masern vorgestellt. Wegen Blässe und Unruhe wurde, einem subjektiven Eindruck folgend, der Urin untersucht, der den typischen Fund einer Pyelitis zeigte. Urotropin. Das Kind machte die Masern in normaler Weise durch, der Urinbefund besserte sich in der 2. Woche. Da das Kind wohl war, wurde der Urin nicht mehr gezeigt. Als es im September wieder wegen eines Katarrhes der oberen Luftwege gezeigt wurde, wog es 7,830 kg (mit 14 Wochen 5,420 kg). Schlechter Turgor, wiewohl das Kind leidlich vernünftig genährt worden war. Die Gesichtsfarbe gab meinem Vertreter keine Veranlassung, den Urin zu untersuchen.

Nr. 38. Ida K., hereditär luetisches Brustkind, das im 2. und 4. Monat eine Quecksilberkur durchgemacht hat. Bei Beginn der Erkrankung 8 Monate alt. Am 2. Juni mit Fieber und kleinen flachen Geschwürchen auf der Zunge erkrankt. 4. Juni Gewicht 6,450 kg, außer Fieber und der angeführten Zungenveränderung kein Befund. 6. Juni schwerkrank, seit gestern fortwährend unruhig. Haut bei 39° Fieber eiskalt, das Kind macht einen schwerverfallenen Eindruck. Körpergewicht 6,250 kg. Der Urin ist durch Eiter stark getrübt, stark sauer. Salol verordnet. 7. Juni keine Besserung, das Kind bricht. Magenspülung. Große Mengen Tee im Magen gelassen. Urotropin. 8. Juni. Das Kind lacht wieder, wiewohl die Temperatur noch 39,5° beträgt. Körpergewicht 6,280 kg. Neben Urotropin dreistündlich Klystiere mit Natron. 12. Juni. Das Kind ist munter, trotzdem Körpergewicht 6,160 kg. 16. Juni Körpergewicht 6,200 kg. Der Urin enthält noch Eiweiß und Eiter, neben Urotropin werden Terpentineinatmungen verordnet. 26. Juni. Der Urin ist und bleibt normal. Körpergewicht 6,350 kg, erst am 13. Juli beträgt das Körpergewicht mehr als am Anfang der Krankheit (6,600 kg). Das Kind hat sich leidlich gut weiterentwickelt. Fast jedes Jahr leidet es an fieberhaften Erkrankungen der oberen Luftwege, Mittelohrentzündungen usw. Mit 4 Jahren einmal ein Gelenkrheumatismus.

Nr. 39. Charlotte Sch., 6 Monate alt, seit der 4. Lebenswoche in 8—9 Mahlzeiten mit Malzsuppe und Mehlmischungen abwechselnd genährt. Tagesverbrauch von mehr als 1 l Milch. Seit 1—2 Tagen nach kurz vorübergehendem Husten traurig, appetitlos und leicht fiebernd. Erste Untersuchung 24. Febr. Blühendes, leicht fieberndes Kind mit festem Fleisch, etwas Craniotabes, kann stehen. Gewicht 6,800 kg. Zwischen 25. und 26. Febr. tritt schwerer Verfall ein. Untersuchung 26. Febr. Das Kind ist totenblaß, atmet schnell und fiebert hoch. Der Urin enthält reichlich Eiter und Spuren von Eiweiß. Urotropin, vierstündlich Malzsuppe, reichlich Tee. Kind schon nach 36 Stunden bedeutend wohler, so daß der Urin dringend eingemahnt werden muß. Seit dem 17. März nur Bärentraubblättertee. Erst am 14. April wieder genauerer Bericht. Das Kind hat noch nicht zugenommen, der Urin ist vollständig frei von krankhaften Erscheinungen, das Kind lustig und vergnügt, aber die Gesichtsfarbe ist nicht wieder so blühend geworden wie vorher. Weitere Entwicklung wenigstens im ersten Lebensjahre die Eltern zufriedenstellend.

Nr. 40. Hildegard J., 13 Monate alt, bis zum 6. Lebensmonat mit Brust ernährt, dann mit Milchmehlmischungen, im 7. und im 12. Monat ein schwerer Darmkatarrh, im 8. Monat eine Mittelohrentzündung. Erkrankt vor 14 Tagen mit Appetitlosigkeit, Fieber und Blässe. Erste Untersuchung am 28. Juli. Wegen charakteristischen Aussehens ohne sonstigen Befund Urin untersucht. Derselbe ist durch Eiter stark getrübt, bei der Kochprobe kaum Spuren von Trübung, Reaktion neutral. Verordnung von Salol, dreimal täglich 0,2. 31. Juli Kind munter, Urin enthält Eiter, wenig Stäbchen und kein Eiweiß. Salol weiter. 7. Aug. Das Körpergewicht hat von 10,550 kg auf 10,680 kg zugenommen. Im Urin nur bei Zentrifugieren Spuren von Eiter gefunden, kein Eiweiß, Reaktion sauer. Sechs Tage soll noch Salol weitergegeben werden. Bei einer Kontrolluntersuchung am 21. Aug. Urin ohne Befund. Im Februar des folgenden Jahres eine fieberhafte Mandelentzündung. Am 5. Juni, also 11 Monate nach der ersten Erkrankung, erkrankt das Kind an einer unbestimmten, auf den Pharynx bezogenen Erkrankung. Da das Fieber bis zum 9. Juni steigt und das Kind über den Leib klagt,

wird von dem mich vertretenden Arzte der Urin untersucht. Notiz: Cystitis, kein Albumen. Am 11. Juni hat sich nach Urotropin der Zustand gebessert, und wie ich später hörte, ist das Kind genesen.

(Nr. 41 im Text.)

Nr. 42. Genofeva W., sechsmonatiges Brustkind mit einmaliger Zufütterung von Zwieback. Am 24. Juni mit Hitze und Erbrechen erkrankt. Am 26. Juni etwas Durchfall. Untersuchung am 29. Juni. Sehr blaß, den Eindruck einer Schwerkranken machend, hoch fiebernd und sehr aufgeregt. Urin stark durch Eiter getrübt. Behandlung mit Salol 0,05 zweistündlich. Seltenere Brustmahlzeiten und reichlich Tee trinken. 30. Juni: Das Kind trinkt gut, schläft besser, Fieber aber noch 40°, Körpergewicht 5,980 kg. Es ist aber pro Tag nur 0,2 Salol gegeben worden. 1. Juli: Lacht etwas, aber wieder ein schwerer Verfall stundenweise. Da Urin sehr sauer, werden Natronklystiere verabfolgt. Salol 0,3 pro Tag. Nach vorübergehender Besserung am 5. Juli Blasenspülung, am 6. Juli ist das Kind angeblich wohler, Klystiere und Salol weiter. Das Gewicht ist bis 5,650 kg zurückgegangen. Seitdem Urotropin in unzureichender Dose. Am 9. und 11. Juli daneben Blasenspülung und Terpentin-Inhalation. Das Kind ist danach munterer und ist am 12. Juli frei von Fieber. Das Gewicht ist bis 5,280 kg zurückgegangen. Am 12. Juli wieder Spülung mit 0,0002 Argentum-Lösung, danach stärkeres Drängen, Fieber und Unruhe. Urin zeigt zylinderähnliche Gebilde, weniger Eiter, ziemlich starke Trübung beim Kochen. Da das Drängen bisher noch nicht aufgetreten ist, ist dasselbe wohl auf die Ausspülung des vorhergegangenen Tages zurückzuführen. Blasenspülung mit 1:10000 Höllensteinlösung. Seit dem 13. Juli augenscheinlich fortschreitende Besserung des Allgemeinbefindens. Am 17. Juli Blasenspülung wegen Unruhe, Körpergewicht 5,130 kg. Am 22. Juli noch einmal eine Blasenspülung, obgleich der Urin weniger getrübt war, Eiterzellen und Eiweiß sich vermindert hatten. Seit dem 24. Juli Rekonvaleszenz. Im Urin seitdem meist einkernige Leukocyten mit glasigem Protoplasma, einzeln und in Haufen. Geringe Spur Trübung beim Kochen. Erst im August tritt jedoch eine entschiedene Aufwärtsbewegung des Gewichts ein. Der Urin enthält noch im September vereinzelte Leukocyten und etwas Eiweiß. Der lange Verlauf ist hier wohl auf die unzureichenden Dosen von Salol und Urotropin zurückzuführen. Die Tage nach den Blasenspülungen sind zweimal besser als die vorhergehenden. Einmal deutlich schlechter und einmal unentschieden; doch fällt während der Zeit der häufigeren Blasenspülungen vom 5. Juli bis 17. Juli das Gewicht um 0,730 kg. Zu bemerken ist noch, daß an den Tagen, an denen es besser ging, das Kind nicht gezeigt wurde, sondern ich auf die Angaben der Mutter angewiesen war. Seit dieser Erkrankung soll das Kind sich gut entwickelt haben.

Nr. 43. Veronika J., 5 Monate alt. Mit 2 Monaten von der Brust abgesetzt, seitdem mit Vollmilch in 7—8 Mahlzeiten ernährt. Seit 2 Wochen ist das Kind krank. Anfang mit 2 Tage langem Erbrechen. Es trinkt fast gar nicht, läßt nur selten Urin, angeblich mit Pressen. Seit 8 Tagen schwer blaß und erst seit 3 Tagen etwas Husten. Erste Untersuchung am 22. Juli. Das Kind macht einen ausgesprochen septischen Eindruck. Schmerzhafter Husten ohne Lungenbefund, dabei Nasenflügelatmen. Gewicht 5,990 kg. In dem von Mastdarm und Bauchdecken herausgepreßten Urin reichlich Eiter mit massenhaften Bakterien. Weiterer Verlauf unbekannt.

Nr. 44. Ottilie R., 8 Monate altes Brustkind, seit 14 Tagen mit Fieber und Blässe erkrankt. Vor 8 Tagen „stille Krämpfe". Erste Untersuchung 29. Febr. Gewicht 6,360 kg, totenblaß, der Urin enthält Fetzen, die aus Eiter bestehen. Mittlere Mengen Eiweiß. Urotropin, etwa 0,7 g täglich. 1. März. Das Kind hat zweimal gebrochen, Anfälle von Stöhnen mit fest zusammengepreßten Händen und Zuckungen mit den Füßen im Schlafe. Gewicht 6,400 kg. K. O. Z. bei sieben M. A. Das Kind sieht sicher munterer aus und fängt an zu spielen. 2. März. Noch wechselnder Zustand. Behandlung mit Urotropin 0,15 und Salol 0,1 zwei- bis dreistündlich. Die Genesung soll sich seitdem glatt vollzogen haben, und das Kind, soweit die Nachrichten reichen (2 Jahr 8 Monate), gesund geblieben sein.

Nr. 45. Marie M., 8 Monate altes Brustkind mit zweimaliger Zufütterung von Milch. Am 6. Aug. erkrankt mit einmal dünnem Stuhl und Erbrechen, fiebert und ist sehr elend. Trinkt oft, aber wenig Brust. Erste Untersuchung 9. Aug. Kleines, aber gut gewachsenes Kind. Blaß, auffällig still, wie betrunken. Temperatur 38,5°. Gewicht 5,660 kg. Am folgenden Tage nach Teediät sehr elend. Feines Rasseln an den Lungenrändern. Der durch Katheter entleerte Urin enthält massenhaft Bakterien und Eiterzellen. Verordnung von Urotropin. Am 11. Aug. geht es dem Kinde etwas besser. Unter den Zellen im Urin überwiegen die einkernigen. 12. Aug. Gewicht 5,350 kg. Das Kind fiebert hoch, trinkt wenig. Salol viermal täglich 0,15 und dreimal täglich Natronklystiere. Nach diesem Tage hörte ich nur noch, daß das Kind im September gestorben wäre. Von den Geschwistern des Kindes starb eins an einem sich über Monate hinziehenden Lungenleiden im 2. Lebensjahre. Alle Kinder, wiewohl an der Brust ernährt, leiden an schweren Formen von englischer Krankheit.

(Nr. 46 im Text.)

Nr. 47. Anna S., 11 Monate alt, blasses, unruhiges Brustkind mit schlechtem Schlaf. Urin schon lange übelriechend. Seit 2 Wochen besonders unruhig. Einzige Untersuchung 28. März. Gewicht 6,390 kg, mit leichter Mittelohrentzündung. Der Urin enthält nur einkernige Leukocyten und Bakterienhaufen.

(Nr. 48, 49 und 50 im Text.)

Nr. 51. Rosalie S., $1^1/_2$jähriges Kind, in der typischen Verwahrlosung der Kinder der russischen Grenzstadt Bendzin aufgewachsen. Von 8 Geschwistern sind 4 an Scharlach gestorben. Bis $^5/_4$ Jahren an der Brust ernährt. Seit 14 Tagen mit Hitze und Zittern beim Anfassen erkrankt. Zweimal täglich dünner Stuhl, seit gestern Brechen. Erste Untersuchung am 27. Juni. Sehr elendes Kind, leise Herztöne, Mund und Lippen sehr trocken. Im Urin reichlich Eiter und Bakterien. Behandlung durch Wasserzufuhr, Coffein und Urotropin. 28. Juni. Vielleicht etwas feuchtere Schleimhäute, aber stärkeres Brechen. Der Versuch, Urotropin per Klysma zu geben, mißlingt, Durchführung einer Behandlung irgendwelcher Art scheitert an der Unfähigkeit der Eltern. Am 1. Juli sind einige schleimige Stühle (3—4) nach Klystieren eingetreten, tot am nächsten Tag.

Nr. 52. Margot N., 5 Monate altes Kind, allaitement mixte, erkrankt am 26. Juni plötzlich mit Hitze und Unruhe, ohne daß der zugezogene Arzt etwas finden konnte. Das Kind wurde seit Beginn der Erkrankung nur mit Brust ernährt. Hitze hielt weiter an, die Unruhe nahm in den letzten Tagen noch zu. 11. Juli. Erste Untersuchung. Fontanelle eingesunken. Das Kind ist heiser, sehr blaß, im Munde Soor, die Haut über der Innenseite der Unterschenkel durch immerwährendes Reiben der Beine aneinander wundgerieben, die Nieren klein, nicht schmerzhaft. Im Urin Haufen von Bakterien, Eiter und ziemlich viel Eiweiß. Verordnung von Salol 0,15 zweistündlich. Am 12. Juli ist das Kind ruhiger, trinkt reichlich, Gewichtszunahme um 50 g, aber Temperatur 38,7°, Totenblässe. Das Kind ist, wiewohl aufmerksam, doch auffällig still. Weiterer Verlauf unbekannt.

(Nr. 53 im Text.)

Nr. 54. Lenchen B., 1 Jahr 3 Monate alt, erkrankt um Neujahr an Fieber, das auf die Verstopfung bezogen wurde, weshalb das Kind dauernd mit Abführmitteln traktiert wurde. Erste Untersuchung 3. Febr. Abgemagertes, graues Kind, Gewicht 7,600 kg, roter Zahnfleischsaum. Temperatur 38°. Im Urin reichlich Eiterzellen und mittelgroße einkernige Zellen mit glasigem Protoplasma. Mittelstarke Trübung beim Kochen mit Essigsäure. Unter Urotropin 1—1,2 pro die und geordneter Ernährung erholt sich das Kind in 5 Tagen erheblich. Urotropin weiter bis zum 20. Febr. Gewicht 8,150 kg. Hautfarbe sichtlich besser, Urin fast normal. 13. März. Gewicht 8,350 kg. (Da vom Urin nichts bemerkt ist, scheint derselbe schon völlig normal zu sein.)

Nr. 55. Grete L., 2 Jahr 3 Monate, seit 5 Tagen erkrankt mit etwa 3 dünnen Stühlen am Tage. Fiebert und läßt angeblich häufig unwillkürlich Urin. Doch ist das Kind noch nicht sauber, verlangt vielmehr stets zum Urinlassen ins

Bett gesetzt zu werden. Erste Untersuchung 20. Aug. Hochfieberndes Kind mit etwas rotem Gaumen. Gewicht 10,230 kg. Urin enthält viel Eiter, wenig Eiweiß. Verordnung dreistündlich 0,3 Salol. Das Kind ist schon am nächsten Tage wohler und sicher nach 8—10 Tagen subjektiv gesund und jedenfalls nach $^1/_2$ Jahr noch geblieben.

Nr. 56. Lisa G. aus Sosnowice in Rußland. Brustkind von $^5/_4$ Jahren, in üblicher Weise immerfort gesäugt. Mit Durchfall und Erbrechen am 19. Aug. erkrankt. Das Erbrechen hält bis heute an. Der Durchfall nie von erheblicher Bedeutung. 23. Aug. erste Untersuchung. Hochfieberndes, auffällig blasses Kind. Gewicht 7,920 kg. Urin trübe, mit Flocken, mikroskopisch massenhaft Leukocyten, mehrzellige meist einzeln, einkernige meist in Schollen. Viele Bakterien, Urin stark sauer, mittlere Mengen von Albumen. Verordnung von Salol. 28. Aug. Hitze und Brechen scheinen noch bis gestern angehalten zu haben. Noch rote Mundschleimhaut. Gewicht 7,620 kg. Im Urin weniger Zellen, aber doch noch mittelstarke Trübung bei der Essigsäure-Kochprobe. Weiterer Verlauf unbekannt. Doch war das Kind wesentlich munterer.

Nr. 57. Else Z., 2 Jahre alt, vor 10—12 Tagen Hitze, Erbrechen, wahrscheinlich schon etwas vorher Inkontinenz des Urins. Einzige Untersuchung 18. April. Unleidlich, blaß. Gewicht 8,750 kg. Temperatur 40,2°. Urin stark eitrig getrübt. Verlauf unbekannt.

Nr. 58. Hedwig F., 2 Jahre alt. Das Kind hat sich ziemlich mäßig entwickelt, läuft erst seit kurzem. Seit 8 Tagen mit Hitze, Appetitlosigkeit und geringem Husten erkrankt. Seit 2 Tagen Schmerzen beim Urinlassen. Erste Untersuchung 8. Juli: Auffällig kleines rachitisches Kind mit Brust- und Lendenskoliose. Stark gerötete Rachenschleimhaut. Gewicht 7,75 kg. Im Urin massenhaft mononucleäre Leukocyten, reichlich Bakterien. Behandlung mit 1 g Urotropin täglich. 11. Juli. Das Kind soll lustiger sein. Gewicht 7,900 kg. Weiterer Verlauf unbekannt.

(Nr. 59, 60 und 61 im Text.)

Nr. 62. Magdelene R., $3^1/_2$ Jahre alt, am 20. Mai erkrankt, anfangs Durchfall. der bald verschwand, seit mehreren Nächten hohes Fieber, Appetitlosigkeit, häufig ruckweise Leibschmerzen. Erste Untersuchung 8. Juni: Das Kind ist abgemagert, leicht gelbliche Hautfarbe, Temperatur 37,4°. Urin trübe, enthält Eiterzellen. 16. Juni. Bericht der Mutter: Bis zum 13. Juni wurde Urotropin gegeben, das Kind war munter und hatte guten Appetit. Seit einigen Tagen wieder etwas Klagen über den Leib, doch ist nunmehr der Urin normal.

Nr. 63. Anna D., $9^1/_2$ Jahre Alt, Schwester leidet an Gonorrhöe. Schon seit Jahren angeblich nach Erkältung Urininkontinenz. Seit 8 Tagen wieder besonders stark. Erste Untersuchung 2. Juni. Blühendes Kind, Temperatur 37,4°. Der Urin ist trübe, enthält massenhaft Eiterzellen, viel Albumen, aber nichts, was auf eine Nierenentzündung hinwiese. Urotropin 1 g pro die ohne Wirkung, vom 4. Juni an 2 g, seit dem 5. Juni reichlich alkalische Getränke. Erst am 6. Juni ist der Urindrang verschwunden. Im Urin Spuren von Eiweiß und sehr wenig Sediment, doch fiebert das Kind dauernd. Am 24. Juni erscheint das Kind erst wieder. Es hatte schwere fieberhafte Erscheinungen gehabt, die der Hausarzt auf einen typhösen Magenkatarrh bezog. Das Kind hat immer noch dieselben Urinerscheinungen, fiebert weiter. Albumen und nicht zu reichliches Sediment. Salol und Biliner Sauerbrunnen. Bis zum 26. Juli sind Allgemeinbefinden und Urin wesentlich gebessert. Vom 28. Juni an wieder nur Urotropin. Am 4. Juli ist das Kind munter, gesund, im Urin wenige Leukocyten.

(Nr. 64 und 65 im Text.)

Nr. 66. Anna M., 2 Jahre 3 Monat alt, seit 6 Wochen abends Fieber und subjektives Kältegefühl. Seit 3 Wochen Schmerzen beim Wasserlassen. Ausgesprochene exsudative Diathese. Sich immer wiederholende Erkrankung des Nasenrachenraums. Urin mäßig trübe, Eiterzellen reichlich in jedem Tropfen. Unter Salolbehandlung scheint das Kind sofort gesund geworden zu sein. Jedenfalls zeigte sich bei späteren Erkrankungen der Urin immer normal. Nach 14 Tagen hatte das Kind erheblich zugenommen.

(Nr. 67 im Text.)

Nr. 68. Adelheid E., 4 Jahr alt. 1. Juli zweimal Durchfall und Brechen. 2. Juli Fasten mit Karlsbader Mühlbrunnen innerlich und als Klystier. Die Stühle waren nie mehr als drei- bis viermal, wenn auch etwas schleimig, bald wieder normal, trotzdem bestehen Leibschmerzen weiter, die jedoch nicht auf die Blase bezogen werden. Erste Untersuchung 8. Juli. Blaß, Temperatur 38°. Urin enthält Eiter, wenig Bakterien. Fünfmal täglich Salol. Biliner Sauerbrunnen. 10. Juli. Schmerzen beim Urinlassen jetzt empfunden. Dreimal täglich $^1/_2$ g Hippol. Am 12. Juli geht es dem Kinde besser, wiewohl noch Eiter im Urin zu finden ist. 1—2 Wochen später Urin frei.

Nr. 69. Helene T., halbjähriges Flaschenkind. Urinsymptome gehen in einem schweren Darmkatarrh mit akuten Intoxikationserscheinungen unter. Urin sauer, viel Eiter. viel Bakterien.

Nr. 70. Else K., 2 Jahre alt, Brust bis 8 Monate, läuft im 12. Monate; dann wieder ein Vierteljahr nicht mehr. Mit $1^1/_2$ Jahren ein länger dauernder schleimiger Durchfall. Das Kind ißt wenig und trinkt desto reichlicher immerfort Milchkaffee und läßt dementsprechend oft, jedoch ohne Drang, Urin. Seit einem Vierteljahr hat das Kind Hitze, will wieder nicht mehr laufen und kommt herunter. Am 6. Dez. Gewicht 9,890 kg, rechts etwas Jugulardrüsenschwellung und zerklüftete Mandeln. Sonst kein Befund, außer Trübung des Urins auf sämtliche Eiweißproben. In jedem Gesichtsfeld bei Untersuchung des unzentrifugierten Urins eine Anzahl Eiterzellen. Weiterer Verlauf unbekannt.

Nr. 71. Eva B., 13 Monate altes Kind, mit 3 Monaten von der Brust abgesetzt, dann unregelmäßig ohne jede Kontrolle durch das Dienstpersonal ernährt. Seit 4 Wochen hat das Kind etwas Husten und Durchfall. Am meisten fällt den Eltern aber die große Unruhe und das elende Aussehen auf. Erste Untersuchung 20. Juli. Blasses hochfieberndes Kind mit sehr roter Mundschleimhaut. Gewicht 10,700 kg. Der am folgenden Tage untersuchte Urin zeigt starke Eitermengen. Behandlung mit Salol und Urotropin. Trotzdem enthält der Urin am 23. Juli reichlich Eiter in dicken Flocken und massenhaft pneumokokkenähnliche Kokken und sooähnliche Pilze (mit dem Katheter entleerter Urin). 25. Juli. Das Kind war recht munter geworden, fällt heute die Treppe herunter. Das Fieber, das bisher verschwunden war, fängt heute von neuem an. Im Urin weiter ziemlich viel Eiter, wenn auch weniger wie vorher, und Spuren von Eiweiß. Dabei schleimig-blutige Durchfälle. Vom 1. Aug. ab regelmäßige Blasenspülungen alle 2 Tage, doch bleibt der Zustand und namentlich die starke Unruhe dieselbe. Das Gewicht geht auf 9,300 kg zurück. Vom 9. Aug. an bei besseren Stühlen und geringerem Eiterbefund im Urin (wesentlich mittelgroße einkernige Zellen) erholt sich das Kind unter einfacher Salolanwendung und ist fieberfrei. Vom 19. bis 24. Aug. bei normalem Stuhlgang wieder Temperaturen dauernd über 38°. Bei stärkeren Saloldosen, 0,2—0,4 g dreistündlich, Besserung. Sobald Urotropin gegeben wird, wieder Verschlimmerung. Derselbe Vorgang wurde beim Medikamentwechsel am 29. Aug., an dem eine schwere Verschlimmerung eintrat, bemerkt. Vom 1.—7. September wieder Fieberlosigkeit und mehr Ruhe. Am 9. Sept. von neuem wieder hohes Fieber, siebenmal Durchfall. Nunmehr verloren die Eltern das Vertrauen zur ärztlichen Behandlung; die Blasenspülungen hatten nichts geleistet. Große Saloldosen schafften Verringerung des Fiebers und eine gewisse Erleichterung. Eine völlig befriedigende Ruhe wurde nie erzielt. Der Urin enthielt nach der ersten Besserung zum großen Teil mittelgroße einkernige Zellen, Spuren von Eiweiß und Diplokokken.

Nr. 72. Erna L., 8 Monate alt. Bis zur 7. Woche Brustkind, gedeiht bei halb Milchmehlsuppe angeblich ganz gut. Am 11. April, mit Blasen im Munde erkrankt, fiebert und ist appetitlos, seit dem 13. April etwas Durchfall wohl ohne erhebliche Bedeutung bis zum 28. April. Erste Untersuchung 30. April. Gewicht 7 kg. Temperatur $39{,}5_0$. Schlaff. Urin stinkend, zur Untersuchung bestellt. 7. Mai. Erst heute wieder gezeigt. Das Kind ist traurig, fiebert, schläft nicht, appetitlos, einmal Stuhl, Urin fast reiner Eiter, meist einkernig, aber stark granuliert, Haufen von Bakterien. Verordnung von Urotropin, seit dem 8. Mai Salol.

10. Mai Gewicht 6,700 kg. Das Kind ist elend und fiebert hoch, dreistündlich Salol und Natronklystiere. Nach späterem Berichte folgt auf vorübergehende Besserung wieder Verschlimmerung, und das Kind stirbt wahrscheinlich an denselben Erscheinungen am 4. Juli.

Nr. 73. Hedwig U., 2 Jahre alt. Vor 6 Wochen mit Brechen und Durchfall erkrankt. Das Brechen hielt etwa 8 Tage an, der Durchfall 2 Wochen. Doch waren die Erscheinungen augenscheinlich nicht sehr heftig. Es fieberte seitdem weiter, ißt nichts, ist auch außerordentlich empfindlich, reizbar und dauernd traurig. Der Gesamteindruck war seit 4 Wochen wenigstens ein derartiger, daß der behandelnde Arzt den Fall für genickstarreverdächtig hielt und die Spinalpunktion vornehmen wollte. Dagegen sprach zweifellos, daß das Kind sich aufsetzen konnte. Einzige Untersuchung 29. Jan.: Das Kind ist äußerst blaß, sehr empfindlich und unruhig. Gewicht 8,900 kg. Der Urin stinkt stark, reagiert neutral, Spuren von Eiweiß, durch Eiter und Bakterien stark getrübt.

Nr. 74. Lucie M., 5 Monate alt, 6 Wochen lang an der Brust ernährt, dann mit Milchmehlsuppen elfmal am Tage. Seit 14 Tagen ist das Kind schwerkrank, seit 5 Tagen bemerken die Eltern die Hitze, Verstopfungsstuhl. Erste Untersuchung am 9. Aug. Auffällig blaß, sehr elend, sehr gespannte Bauchdecken, Gewicht 4,650 kg. Urin übelriechend, sauer, deutlich trübe beim Kochen, der frischgelassene Urin durch Eiterzellen (polynucleäre Leukocyten und Bakterienhaufen) stark getrübt. Verordnung von Malzsuppe und viermal täglich 0,1 g Salol. 10. Febr. Das Kind ist außerordentlich unruhig, angeblich weder Urin noch Stuhl entleert, stirbt am folgenden Tage unter Krämpfen.

Nr. 75. Lotte W., 1 Jahr 5 Monate alt. Erste Untersuchung 19. Sept. wegen einer frischen Halsentzündung. Dabei ergibt sich, daß das Kind am 15. Sept. auswärts an schwererem ruhrartigen Darmkatarrh erkrankt gewesen ist und dabei ganz besonders hochgradige Schmerzanfälle gehabt hat. Seitdem läßt das Kind auffallend häufig Urin. Er ist sauer, enthält noch recht reichlich Eiter und Spuren von Eiweiß. Das Kind ist seit der Erkrankung blaß geblieben. In 3—4 Tagen ist nach Urotropingebrauch der Urin im wesentlichen frei und das Urinlassen seltener. Bei der Nachuntersuchung, etwa 1 Jahr später, ist der Urin frei von pathologischen Bestandteilen.

Die beiden Kinder der Familie leiden an immerwährender Erkrankung der oberen Luftwege, einmal an einem über 5 Monate sich hinziehenden Reizhusten, und sind durch Luftveränderung von ihren vielen kleinen chronischen Beschwerden leicht zu befreien.

(Nr. 76 im Text.)

Nr. 77. Elisabeth K., $8^1/_2$ Monate alt. Allaitement mixte. Vor 10 Tagen ein etwa 8 Tage dauernder Durchfall, der bis vor 4 Tagen den Allgemeinzustand nicht störte. Seit 4 Tagen ist das Kind blaß. Seit gestern fiebert und bricht es, auch soll es beim Urinlassen schreien. Erste Untersuchung 5. Mai ergibt bloß Blässe und Fieber. Der am folgenden Tage untersuchte Urin zeigt neben starkem Eitergehalt ziemlich viel Eiweiß. Temperatur 37,4°. Unter Urotropin, 0,4 pro die, vor allem aber unter reichlicher Zufuhr von Flüssigkeit und Natron geht es dem Kinde am nächsten Tage schon besser, und wenigstens der Eiweißgehalt hat sich verringert. Unter Fortsetzung der Urotropinbehandlung verschwindet gegen Ende Mai jeder pathologische Befund aus dem Urin. In den späteren Jahren nie wieder Urinstörungen, aber das Kind zeigt sich durch periodische Erkrankungen des Nasenrachenraumes, periodische Appetitstörungen und leichte Erregbarkeit als von exsudativer und neuropathischer Konstitution.

(Nr. 78 und 79 im Text.)

Nr. 80. Elfriede P., 8 Monate altes, mit Milchverdünnungen in 8 Mahlzeiten genährtes Kind. Seit 4 Wochen drei- bis viermal täglich Stuhl. Seit derselben Zeit etwas unruhiger. Seit 3 Wochen lacht das Kind nicht mehr. Seit 14 Tagen acht- bis zehnmal Stuhl, deswegen Milch mit Eichelkakao. Seit gestern früh wegen starken Brechens Teediät. Erste Untersuchung 28. Juli. Dauernd mit weitgeöffnetem Munde schreiendes Kind. Noch straff, kann auch noch

stehen. Das Gesicht etwas starrer. Mund rot. Soor. Gewicht 5200 kg. Stuhl dünn, ohne Schleim. Die ersten Stunden wird Zufuhr von Wasser verordnet, dann. da kein Brechen erfolgt, reichlich heißer Tee. 29. Juli: Nur einmal Stuhl, kein Brechen. Temperatur 37,2°. Da der ganze Zustand durch eine so leicht auf Teediät reagierende Darmstörung mit Wahrscheinlichkeit nicht bezogen werden konnte, so wird der Urin untersucht. Derselbe enthält reichlich Eiter. Weiterer Verlauf unbekannt.

Nr. 81. Marie P., $1^3/_4$ Jahr altes Kind, bis 8 Monate Brust, hat seit 7 Tagen Durchfälle und bekommt deswegen Eichelkakao mit Milch. Gestern jedoch nur noch 1 Stuhl, ebenso heute früh. Seit gestern Brechen. Seit 3 Tagen hat das Kind Hitze, ein wenig Husten und stöhnt. Erste Untersuchung 25. Juli. Graubläuliche Gesichtsfarbe, kein Lungenbefund. Schlund und Mundschleimhaut rot. Urin durch Eiter getrübt, nur geringe Trübung bei der Essigsäure-Kochprobe. Verordnung von Urotropin. Weiterer Verlauf unbekannt. Ist August oder September gestorben.

(Nr. 82 im Text.)

Nr. 83. Elfriede E., 10 Monate alt, seit der 3. Woche künstlich genährt. Die letzten 3 Monate Durchfall, der das Befinden des Kindes nicht wesentlich tangierte und die Eltern des Kindes zu keiner Maßregel veranlaßte. Seit gestern Abend zweimal Stuhl. Gestern plötzlich kränker, heute blaß geworden, bricht und schreit dauernd. Erste Untersuchung 18. August. Angstverzerrtes blasses Gesicht, schreit immerfort, stöhnt. Urin sauer, durch Eiterzellen und Bakterien stark getrübt, übelriechend. Bei Kochen mit Essigsäure starke Trübung. Verordnung: 20stündige Teediät, Natronklystiere, fünfmal täglich 0,15 Salol. 19. Aug.: Ruhe und freundlicheres Gesicht. Stuhl nicht häufig, etwas klumpig (ein- bis zweimal?) 21. Aug.: Das subjektive Befinden ist gebessert, Urin enthält noch reichlich Eiter, aber weniger Eiweiß. Der Übergang zur Milchernährung gelingt. Weiterer Verlauf unbekannt, aber wahrscheinlich günstig.

Nr. 84. Amalie R., 1 Jahr 3 Monate alt, im Mai mit 1 Jahr abgesetzt. Damals Masern. Vor 14 Tagen mit Brechen und Durchfall erkrankt. Bis vor 4 Tagen noch schleimiger Stuhl, seitdem nur dreimal täglich breiiger Stuhl. Fieber besteht jedoch weiter. Seit 3 Wochen ist das Kind mit Kakaopulver und Eiweißwasser ohne jede Milch ernährt worden. Erste Untersuchung 14. Aug. Elendes Kind mit der typischen Farbe der Pyelitis, hoch fiebernd. Gewicht 6,280 kg. Im Urin Eiter und geringe Mengen von Eiweiß. Behandlung mit Biliner Sauerbrunnen, Urotropin. Einführung von Milch in die Diät. 15. Aug.: Trotzdem weniger Urotropin als beabsichtigt gegeben worden war, ist das Kind munterer und schläft besser. Nur einmal Stuhl. Hitze besteht fort. 16. Aug.: Das Kind schläft immerfort. Gewicht 6,350 kg. Beschleunigte Atmung. Diffuser grober Bronchialkatarrh. Verordnung von warmen Bädern und Salol. 17. Aug.: Ohne daß eine Verschlimmerung eingetreten wäre, gibt die Mutter das Kind auf.

Nr. 85. Martha H., 1 Jahr alt, bis 9 Monate Brust, dann unregelmäßig mit Milchsuppen, Milchkaffee und der Kost der Eltern gefüttert. Ungefähr seit Mai Erbrechen und häufige blutige Stühle. Auch jetzt noch immer achtmal Stuhl. Die Unruhe, die während der ganzen Krankheit bestanden hat, hat seit den letzten 8 Tagen erheblich zugenommen. Die erste Untersuchung 7. Aug. Das Kind ist schwerkrank, blaß, fiebernd. dunkelroter Mund und Rachen. Gewicht 6,630 kg. Behandlung: Nach zwölfstündigem Fasten 4 Milchmahlzeiten und eine Brühmahlzeit. Zweimal täglich ein Klystier. 9. Aug.: Etwa 5—6 Stühle, wegen schlechten Aussehens Untersuchung des Urins (wenige Tropfen nur erhalten); derselbe enthält reichlich Eiter. Behandlung mit Salol 0,1 g fünfmal täglich.

11. Aug.: Körpergewicht 6,660 kg. Viermal Stuhl, der noch immer etwas schleimig ist, im Urin Bakterienhaufen, aber nur vereinzelte Leukocyten. 18. Aug.: Wieder schwere Darmerscheinungen, 12—14mal wässerige Stühle. Nach Besserung der Darmerscheinungen tritt Ende August (Nr. 25 u. 26) eine aphthöse Mundentzündung ein, die infolge der Nahrungsverweigerung bis zum 28. August einen Gewichtssturz auf 5,700 kg bewirkt. Der Urin war am 22. August ziemlich klar,

enthielt kein Sediment mehr. (Auch bei Zentrifugierung keine Leukocyten.) Bei der Essigsäure-Kochprobe jedoch noch Trübung. Seit dem 11. August ist die Behandlung infolge seltener Vorführung des Kindes eine sehr unvollständige gewesen, ebenso und vielleicht noch mehr die Befolgung der Vorschriften. Weiterer Verlauf unbekannt.

(Nr. 86 im Text.)

Nr. 87. Elfriede W., am 13 Sept. mit $2^1/_2$ Monaten an schwerstem Magendarmkatarrh in der Form alimentärer Intoxikation erkrankt. Am 3. Tage Teediät, in der Nacht ein 3 Tage lang anhaltender Status eclampticus. Ernährung mit abgespritzter Brustmilch. Gewicht 3,900 kg. Bei dem Versuch, zur künstlichen Ernährung überzugehen, erfolgt am 19. Sept. ein 3 Tage anhaltender Status eclampticus. Am 22. Sept. Kind sehr unruhig, Gewicht 3,600 kg. Temperatur 37,7°. Wegen der Blässe wird Urin bestellt, der den gewöhnlichen Befund, Eiter und Eiweiß, zeigt. Urotropin bis zum 25. Sept. Abgespritzte Brustmilch löffelweise. Da keine Wirkung erkennbar ist, wird bis zum 27. Sept. erst drei-, dann zweistündlich 0,1 Urotropin gegeben. Das subjektive Befinden ist weiter schlecht. Gewicht auf 3,400 kg heruntergegangen.

Am 27. Sept. deswegen Blasenspülung, nachts darauf wieder ein Krampfzustand, am 29. Sept. aber geht es dem Kinde besser. Der Urin ist frei von Eiweiß und zeigt nur Spuren von Eiter. Unter der weiteren Salolbehandlung ist und bleibt seit dem 8. Okt. der Urin normal. Das gesamte Krankheitsbild wird aber durch den schweren Verfall beherrscht, der trotz geringster Stuhlstörungen bei Ernährung mit abgespritzter Brustmilch dauernde Fortschritte macht. Da das Kind die Brust absolut nicht nimmt, wird es 5 Monate mit abgespritzter Brustmilch ernährt. Jede Spur von Zufütterung, auch von einfachem Schleim, beantwortet das Kind mit Fieber und Verfall. Später Spasmophilie (K. O. Z. vor 4 M. A.) nebenbei ausgesprochene exsudative Diathese (Hypertrophie des Rachenringes, häufige Hals- und Mittelohrentzündungen noch im 6. Lebensjahre). Leicht schwachsinnig.

(Nr. 88 im Text.)

Nr. 89. Hildegard S., $7^1/_2$ Monate alt. 5 Monate Brust, dann ziemlich regelmäßig mit Milchmehlsuppen ernährt. Erkrankt vor 2 Monaten an Durchfall, der das Allgemeinbefinden zuerst nicht wesentlich beeinträchtigt. Seit 3 Wochen Schwellung der Füße und Brechen, das bis jetzt anhält, wässerigschleimige Stühle, nicht übermäßig viel. Ernährung seit 3 Wochen mit zweimal täglich Schleim ohne Milch, sonst nur Tee. Das Kird scheint sehr erhebliche Leibschmerzen gehabt zu haben und ein Mißverhältnis zwischen den Stuhlbeschwerden und den subjektiven Beschwerden bestanden zu haben. Erste Untersuchung 3. Oktober. Extrem abgemagertes Kind mit schlechter Herzaktion. Beine ödematös. Verordnung von Brustmilch.

5. Okt.: Gewicht 7,350 kg, dreimal Stuhl, kein Brechen, im Urin Eiter und Bakterien. Spuren von Eiweiß. Reagiert sauer. Weiterer Verlauf unbekannt.

Es machte den Eindruck, als wenn die Schwere der Erkrankung nicht durch den Darmkatarrh bedingt worden wäre, der leider ja zu der frevelhaften Ernährung Veranlassung gegeben hatte.

(Nr. 90 im Text.)

Nr. 91. Hedwig I., 7 Monate alt, nach sechswöchentlichem Darmkatarrh sterbend gezeigt. Agonales Knisterrasseln, dabei stark ausgeprägter Urinbefund.

Nr. 92. M., 8 Monate. Brust. Seit 1 Woche unruhig, blaß und fiebernd. Erste Untersuchung 23. März. Gewicht 7,250 kg. Temperatur 38°. Typische Blässe. Sehr empfindlich beim Angefaßtwerden. Verordnung von Salol 0,1 täglich fünfmal. Urin erst bestellt. 24. März. Urin enthält in der Tat Eiter, einkernige, mittelgroße, meist granulierte, polynucleäre Leukocyten. 25. März. Es soll heute einmal plötzliches Blauwerden beobachtet sein. Das Kind ist fieberlos und macht einen guten Eindruck. Gewicht 7,100 kg. Weiterer Verlauf unbekannt.

(Nr. 93 im Text.)

Nr. 94. Gerhard M., 9 Monate alt, 4 Monate lang mit der Brust ernährt, dann sechsmal halb Milch, halb Hafermehl. Milchverbrauch von $^{1}/_{2}$ l bis auf 1 steigend. Vor 3 Wochen mit einem leichten Durchfall erkrankt, der auf eine Mehldiät ohne Milch sofort aufgehört haben soll. Darauf Milch mit Kufekemehl; hierbei harter Stuhl. Das Auffällige war aber, daß das Kind seit Beginn der Erkrankung nicht mehr lachte, schwer appetitlos wurde und deshalb halbstündlich schluckweise seine Nahrung bekam. Erste Untersuchung 4. Aug. Erschlafftes Kind. Darmschlingen zeichnen sich durch die Bauchdecken ab. Auf der roten Mundschleimhaut Soor. Gewicht 4,370 kg. Urin dunkel, neutral reagierend, Eiter und wenige Stäbchen enthaltend. Verordnung zum Zweck der Wasserzuführung erst zwanzigstündige Teediät, dann vierstündlich 30 g Milch. Salol. 6. Aug. Das Kind ist munterer. Salol weiter. Vorsichtige Steigung mit der Nahrung. 7. Aug. Gewicht 4,420 kg. Der Urin enthält Eiter und Bakterien, reagiert neutral. Diesmal auch Eiweiß. 10. Aug. Die Genesung scheint nach Bericht der Eltern fortzuschreiten. Dreimal guter Stuhl in 24 Stunden. Ernährung mit vierstündlichen Gaben von 4 Strich Milch, 4 Strich Schleim, scheinbar gut vertragen. Urin ist sauer, enthält nur sehr wenig Eiterzellen. Bakteriengehalt, da 2 Stunden nach der Entleerung verflossen, unmaßgeblich. Kein Eiweiß. Am 12. Aug. nachmittags erkrankt das Kind an einem katastrophal eintretenden Durchfall und wird am 13. Aug. noch einmal sterbend gezeigt.

Nr. 95. Isidor H., 1 Jahr altes Brustkind mit reichlicher unregelmäßiger Zufütterung jeder Art. Seit 3 Monaten nach Masern sechs- bis achtmal Stuhl, unter Drücken und Schreien entleert. Zuletzt bestand die Ernährung im wesentlichen tags aus mehrmals in der Stunde gereichtem Milchkaffee, nachts trank es dauernd an der Brust. Erste Untersuchung 19. April. Auffällig blasses Kind, Gewicht 5,600 kg, ein Tropfen Urin enthielt massenhaft Bakterien und einkernige Zellen. Behandlung mit Urotropin und Beschränkung auf regelmäßige Brustmahlzeiten und 1. Brühmahlzeit. 23. April. Urin ist sauer, enthält Bakterien und meist einkernige Leukocyteu. Das Kind ist etwas munterer, keine Stuhlstörungen. Verordnung außer Urotropin dreimal Salol 0,5 g. 27. April. Kind ist bei gutem Appetit, wiegt 5,320 kg. Da der Urinbefund derselbe bleibt, täglich 1 g Hippol und Obersalzbrunn. Dabei geht es dem Kinde leidlich gut, doch ist es nachts immer noch recht unruhig. Am 8. Mai wird, nachdem seit 3 Tagen wieder Urotropin gegeben wurde, geklagt, daß das Kind wieder nicht mehr lachte. Behandlung neben Urotropin 0,2 Salol dreimal täglich. Seitdem ging es dem Kinde recht gut. Am 13. Mai aber erkrankte es an einem schweren schleimig-eitrigen Durchfall. Am 16. Mai erst gezeigt. Gewicht 5,330 kg, so dâß man schließen darf, daß das Kind sich wirklich vorher erholt haben muß, wenn es am 3. Tage eines schweren Darmkatarrhs noch soviel wog wie vorher. Trotzdem die Brust durch Verschulden der Mutter verloren ging, war am 21. Mai der Darmkatarrh im wesentlichen geheilt. Der Urin gab keine Anhaltspunkte mehr für eine Behandlung. Weiterer Verlauf unbekannt.

Nr. 96. August N., $^{5}/_{4}$ Jahr alt. Bis $^{1}/_{2}$ Jahr Brustkind, dann mit üblicher Unordnung mit unzähligen Mahlzeiten ernährt. Seit 3 Wochen ist das Kind krank, seit 2 Wochen hustet es ein wenig. Seit 10 Tagen trinkt es so wenig, daß die Urinverminderung den Eltern auffällt. Erste Untersuchung 12. Okt. Gewicht 6,650 kg, etwas Bronchitis. Das auffällig blasse Gesicht veranlaßt die Urinuntersuchung. Urin sauer, übelriechend, durch Haufen von Bakterien und Leukocyten stark getrübt. Viel einkernige Leukocyten. Weiterer Verlauf unbekannt.

(Nr. 97 und 98 im Text.)

Nr. 99. Stephan P., $1^{1}/_{2}$ Jahr alt, bis zu 10 Monaten an der Brust genährtes Kind, bei Beginn des Absetzens entwickelt sich das vorher blühende Kind nicht mehr. Ende des 1. Lebensjahres ein langdauernder Darmkatarrh. Mit 1 Jahr 3 Monaten eine 8 Tage dauernde Lungenentzündung, einige Tage darauf bricht es einige Tage lang. Doch muß es damals recht krank gewesen sein, sonst hätten sich die indolenten Eltern nicht daran erinnert. Seitdem kommt das Kind dauernd zurück, allerdings besteht die Ernährung in oft dreimal in der Stunde gereichtem

Milchkakao (3 l täglich) und beliebig reichlicher Teilnahme an der Nahrung der Erwachsenen. Der Stuhl ist stets verstopft. Erste Untersuchung 3. März. Abgesehen von einer schon versteiften Lendenwirbeltorsion zeigt das Kind keinen besonderen Befund außer einer sehr auffälligen grauen Farbe. Urin stark durch Eiter getrübt, auch Eiterflocken, nur geringe Mengen Eiweiß. Regelung der Ernährung und 0,8 Urotropin. Am 7. März wird berichtet, daß das Kind im Gegensatz zu früher lustig ist und schläft. Die Eltern halten damit die Krankheit für erledigt.

Nr. 100. Karl T. 1 Jahr alt, in nachlässigen Verhältnissen bei künstlicher Ernährung aufgewachsen, seit einigen Tagen fiebernd. Der Mutter fällt eine Schwellung an der Harnröhrenmündung des beschnittenen Kindes auf. Erste Untersuchung 5. April 1900. Das Kind ist totenblaß. Temperatur 39,7°. Kühle Extremitäten und Nase, Rötung und Schwellung des Vorhautrestes, Verklebung des entzündeten Orificium uretral. Ausgesprochene Rachitis. Unter Geschrei wird ein getrübter Urin entleert, dessen letzte Tropfen fast reiner Eiter sind. Unter reichlichem Trinken, Salol und Coffein besserte sich der Zustand sehr schnell, so daß schon am 7. und 8. April der kollapsartige Zustand geschwunden war. Der Urin enthielt nur noch einzelne Blutkörperchenschatten, vereinzelte Eiterkörperchen. Trübung auf Zusatz von Essigsäure in der Kälte, nicht jedoch auf Salpetersäure. 9. April Temperatur 37,7°. Etwas mehr Eiweiß und ein fraglicher Cylinder. Am nächsten Tage auch wieder etwas Eiterkörperchen. Reaktion auf Essigsäure in der Kälte, aber auch die Salpetersäure-Kochprobe positiv. Gewicht 6,190 kg. Krankheitserscheinungen von Seiten der Blase stellten sich seitdem nicht mehr ein, zellige Elemente wurden nur noch am 24. April (vereinzelte Eiterzellen und Bakterienhaufen), am 5. Mai (mittelgroße, glasige, einkernige Zellen), am 7. Okt. (Leukocytencylinder und spärliche Leukocyten) gefunden, obgleich der Urin bis zum Juli 1902 fast jeden Monat ein- bis zweimal untersucht wurde. Essigsäure in der Kälte und beim Kochen, ebenso Essigsäure-Ferrocyankalium-Probe) sind stets positiv, die letzteren beiden Proben zeigen unbedeutend stärkere Trübung als die erste. Im Jahre 1900 ist auch vereinzelt Salpeter-Kochprobe positiv. Tag- und Nachturin unterscheidet sich nach Untersuchungen im Jahre 1902 nicht voneinander. Das Kind zeigte im März 1902, als ich es zum letzten Male sah, besonders gute Gesichtsfarben.

(Nr. 101, 102, 103 und 104 im Text.)

III. Die Therapie des Diabetes mellitus.

Von

W. Falta-Wien.

Die Monographien Naunyns und v. Noordens über den Diabetes mellitus sind erst vor kurzem in neuer Auflage erschienen. In ihnen ist auch die Therapie dieser Krankheit auf Grund reicher Erfahrung von Meisterhand dargestellt. Dem Plane dieses Werkes, welches die neueren Forschungen auf dem Gebiete der inneren Medizin in Form von Essays bringen soll, entsprechend, kann ich meine Aufgabe nur darin sehen, die Gesichtspunkte, welche sich aus den Arbeiten der letzten Jahre ergeben haben, hervorzuheben, wobei ich auch jene berücksichtigen will, die, jetzt noch nicht spruchreif, immerhin versprechen, für die Therapie des Diabetes einmal fruchtbringend zu werden. Wenn dabei meine Darstellung in vielen Punkten etwas subjektiv gefärbt sein wird, so liegt dies in der Natur der Sache und ist kaum anders zu erwarten bei einer Krankheit, die ätiologisch noch nicht aufgeklärt und durch die ganz besondere Vielseitigkeit ihrer Erscheinungsformen ausgezeichnet ist. Der vorliegende Essay soll durchaus nicht Anspruch auf erschöpfende Darstellung des Gegenstandes erheben, sondern nur versuchen, in großen Zügen den Zusammenhang zwischen Pathologie und therapeutischen Maßnahmen darzustellen.

Erstes Kapitel.

Literatur.

1. Hirschl, Jahrb. d. Psych. u. Neurol. 1902 und
   Knöpflmacher, Wiener klin. Wochenschr. 1904. S. 244.
2. Eppinger, Falta und Rudinger, Über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. I. Mitteilung. Zeitschr. f. klin. Med. **66**. 1908.
3. — — — Über die Wechselwirkung der Drüsen usw. II. Mitteil. ibid. 1908.
4. Lorand, Les rapports du pancreas avec la Thyreoidé comprend de la Soc. biol. Mars 25, 1904.
5. Falta, W., Gesetze der Zuckerausscheidung. X. Mitteil. Zeitschr. f. klin. Med. 1908.

5a. — Über den Eiweißumsatz beim Diab. mell. Berl. klin. Wochenschr. **2**. 1908.

6. Cowley, Londoner med. Journ. 1788.
7. Lloyd, Med. chir. Transactions 1833.
8. Elliotson, Ibidem 1833.
9. Bright, Ibidem 1833.

10. Clarke, Lancet. 2. 1851.
11. Fles, Arch. f. holl. Beitr. z. Natur- u. Heilk. 8. 1864.
12. Hirschfeld, Zeitschr. f. klin. Med. 19. 1891.
13. Weintraud, Berliner klin. Wochenschr. 1890.
14. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. IV. Aufl. 1907. S. 156.
15. Deucher, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1898.
16. Müller, Friedr., Pathologie der Ernährung, von Leydens Handb. 1. S. 259.
17. Přibram, Prager med. Wochenschr. 1899. Nr. 36 u. 57.
18. Schild und Massyuma, Zeitschr. f. phys. u. diät. Ther. 1900.
19. Salomon, H., Berliner klin. Wochenschr. 1902. Nr. 3.
20. Glässner und Siegel, Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 17.
21. Gigon, Über die Gesetze der Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus. III. Zeitschr. f. klin. Med. 63. 1907.
22. Abelmann, Inaug.-Diss. Dorpat 1890.
23. Sandmayer, Zeitschr. f. Biol. 31. 1892.
24. Salomon, H., Zur Diagnose der Pankreaserkrankungen. Wiener klin. Wochenschr. April 1908.
25. Schlecht, Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 14.
26. Le Nobel, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 43. 1888.
27. Rosenberg, Pflügers Arch. 70. 1898.
28. A. Gigon, Gesetze der Zuckerausscheidung. III. Zeitschr. f. klin. Med. 63. 1907.
29. van Ackeren, Berliner klin. Wochenschr. 1889. Nr. 14.
30. Lepine und E. Boulud, Compt. rend. ac. Science. 132. 1901. S. 610—613.
31. Kottmann, De la maltosurie. Inaug.-Diss. Genf 1901.
32. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. IV. Aufl. 1997. S. 157.
33. Lüthje, Pflügers Arch. 106. 1904.
34. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. IV. Aufl. 1907. S. 210.
35. Dale, James, Journ. of Dermatol. June 1894.
36. Dennig, A., Münchner med. Wochenschr. 1895. Nr. 17 u. 20.
37. Medinger, Über Erscheinung nach Schilddrüsenfütterung. Inaug.-Diss. Greifswald 1875.
38. Ewald, Berliner klin. Wochenschr. 1895. Nr. 2.
39. Hennig, Münchner med. Wochenschr. 1896. 14.
40. v. Noorden, Zeitschr. f. prakt. Ärzte 1896. Nr. 1.
41. Bettmann, Berliner klin. Wochenschr. 1897. Nr. 24.
42. Fontana e Graselli, Gaz. med. di Torino 1897. Nr. 34 u. 48.
43. Strauß, H., Deutsche med. Wochenschr. 1897. Nr. 18 u. 20.
44. Georgiewski, K., Zeitschr. f. klin. Med. 33. 1897.
45. Kraus und Ludwig, Wiener klin. Wochenschr. 1891. Nr. 46 u. 48.
46. Chvostek, Wiener klin. Wochenschr. 1892. Nr. 17.
47. Goldschmidt, Br., Über das Vorkommen der alim. Glykosurie und nach Thyreoidingebrauch. Inaug.-Diss. Berlin 1896.
48. Hannemann, Über Glykosurie und Diabetes beim Morb. Basedow. Inaug.-Diss. Berlin 1895.
49. Bettmann, Münchner med. Wochenschr. 1886. Nr. 49 u. 50.
50. Grawitz, Fortschritte der Medizin. 15. 1897.
51. Rudinger, K., Über den Eiweißumsatz bei Morb. Based. Wiener klin. Wochenschr. 1908.
52. Schwarz, Wiener Verein f. Psychiat. u. Neurol. 13. Febr. 1906,
53. Hirschl, Wiener klin. Wochenschr. 1906. S. 300.

Die ideale Therapie ist die Therapia causalis. Bei der Unsicherheit unserer Kenntnisse über die Ätiologie des Diabetes mellitus kann es nicht wundernehmen, daß wir gegenwärtig eine kausale Therapie noch nicht kennen. Immerhin seien hier die Gesichtspunkte einer kurzen Besprechung unterzogen, welche fußend auf unseren Vorstellungen von der Natur und

dem Wesen der diabetischen Stoffwechselstörung wenigstens vermuten lassen, auf welchem Wege das Problem gelöst werden könnte.

Das vorhandene Material experimenteller Forschung und klinischer Beobachtung läßt vorderhand eine völlig einheitliche Auffassung der diabetischen Stoffwechselstörung nicht zu. Es scheint uns vielmehr immer noch die Annahme mehrerer diabetogener Organe unerläßlich. Im Vordergrunde steht als bedeutendstes diabetogenes Organ das Pankreas. Der echte, unheilbare Diabetes mellitus, der nach der Exstirpation der Bauchspeicheldrüse sich regelmäßig einstellt, die schwere Erkrankung dieses Organs in manchen Fällen des menschlichen Diabetes haben uns die sichere Erkenntnis gebracht, daß ohne dieses Organ ein normaler Ablauf des KH-Stoffwechsels nicht möglich ist. Aber auch andere Drüsen mit innerer Sekretion haben auf den KH-Stoffwechsel entscheidenden Einfluß. Hier ist vor allem anderen das chromaffine-System zu nennen. Dieses gibt ein Sekretionsprodukt, das Adrenalin, dauernd in die Blutbahn ab, dem eine mächtige, KH mobilisierende Wirkung zukommt. Die Glykosurie, welche sich durch Injektion dieses Körpers erzielen läßt, tritt in ihrer physiologischen Bedeutung ganz aus dem Rahmen anderer, „toxischer“ Glykosurien heraus, da sie durch ein echtes Sekretionsprodukt des Organismus hervorgerufen wird.

Auch der Thyreoidea kommt eine Bedeutung für den KH-Stoffwechsel zu, da bei Überfunktion dieses Organs oder Einverleibung von Schilddrüsensaft spontane Glykosurie oder eine Herabsetzung der Assimiliationsgrenze für Zucker beobachtet werden kann, während der Ausfall der Schilddrüsenfunktion die Assimilationsgrenze zu abnormer Höhe erhebt (Hirschel und Knöpflmacher[1])) und jetzt, wenigstens bei manchen Tierarten, Adrenalin nicht mehr glykosurisch wirkt (Eppinger, Falta und Rudinger[2])). Auch Störungen in der Funktion der Epithelkörperchen sind nicht gleichgültig für den normalen Ablauf des KH-Stoffwechsels, da nach Exstirpation von Schilddrüse und Epithelkörperchen die glykosurische Wirkung des Adrenalins sich wieder einstellt (Eppinger, Falta und Rudinger[3])). Endlich weisen auch der Hypophyse manche klinische Beobachtungen eine Rolle im KH-Stoffwechsel zu, doch fehlen uns hier noch sichere experimentelle Grundlagen.

Ein völlig normaler Ablauf des KH-Stoffwechsels scheint demnach an die normale Funktion und die richtige Wechselwirkung der Blutdrüsen geknüpft zu sein. Betreffs der Beziehungen untereinander läßt sich vorderhand nur sagen, daß zwischen der Schilddrüse und dem chromaffinen System einerseits und dem Pankreas andererseits eine gegenseitige Hemmung besteht [2]) u. [4]), und daß Schilddrüse und Epithelkörperchen antagonistisch wirken.[3])

Wenn ich das Nervensystem als diabetogenes Organ zum Schluß nenne, so möchte ich damit seine Bedeutung für den KH-Stoffwechsel nicht geringer einschätzen als die der genannten Blutdrüsen, sondern nur andeuten, daß es über denselben steht, indem es ihre Sekretion beherrscht und dadurch ein gedeihliches Zusammenwirken derselben herbeiführt. Die klinische Beobachtung, daß bei Erkrankungen des Zentralnerven-

systems, des Sympathicus und selbst peripherer Nerven Störungen im KH-Stoffwechsel auftreten können, analoge experimentelle Beobachtungen bei Verletzungen des Hirnstammes, bei Durchschneidung oder Reizung sympathischer und autonomer, ja selbst peripherer Nerven, der Einfluß psychischer Erregungen auf die Intensität diabetischer Stoffwechselstörungen illustrieren die Wichtigkeit der Beziehungen des Nervensystems zum KH-Haushalt. Die zahlreichen Analogien, die sich zwischen der Piqûre Claude Bernard und der Adrenalinglykosurie finden lassen[2]) sprechen für die Annahme, daß die Beziehungen des Nervensystems zur diabetischen Stoffwechselstörung in Störungen der Blutdrüsensekretion zu suchen sind.

Wenn wir dabei annehmen, daß die Mobilisierung der KH durch das innere Sekret des chromaffinen Systems, die Verbrennung des Zuckers größtenteils durch das des Pankreas herbeigeführt wird, während die Thyreoidea die Pankreasfunktion hemmt und die des chromaffinen Systems fördert[2]), so können wir uns das Zustandekommen einer diabetischen Stoffwechselstörung denken, ohne daß wesentliche pathologische anatomische Veränderungen des Pankreas vorhanden sind. Es kann eine Insuffizienz des Pankreas bedingt sein durch eine nervöse Funktionsschwäche, analog den funktionellen Störungen der Magendrüsen, sie kann aber auch nur relativ sein durch Überfunktion anderer Blutdrüsen, die — wie die Schilddrüse oder das chromaffine System — in gewissem Sinne antagonistisch wirken. Für die Erklärung der schwersten Fälle des gemeinen menschlichen Diabetes scheint es mir sogar notwendig, das chromaffine System in den Vordergrund zu stellen.[5]) Das Bild solcher schwerer Fälle kann sich in wesentlichen Momenten von dem des experimentellen Pankreasdiabetes unterscheiden. Ich erwähne hier nur: Verhalten des Eiweißumsatzes, besondere Empfindlichkeit gegen Eiweißzufuhr, völlige Intoleranz gegen Laconlose, Steigerung der Zuckerausscheidung durch Fettzufuhr und endlich so enorme Quotienten D:N auch bei länger dauernder Beobachtung, daß sie aus KH- und Eiweißumsatz allein nicht mehr erklärt werden können.[5a]) Da die Ausscheidung so enormer Zuckermengen auch in Fällen mit pathologisch-anatomisch völlig intaktem Pankreas erfolgen kann, so liegt am nächsten, in solchen Fällen an eine primäre Steigerung der KH-Mobilisierung unter dem Einfluß des Zentralnervensystems zu denken.

Bei voller Anerkennung der wichtigen Rolle des Pankreas können wir daher in der diabetischen Stoffwechselstörung vorderhand nur die Folge einer Störung jenes komplizierten Regulierungsmechanismus sehen, die an jedem Punkte der vielgliedrigen Kette einsetzen kann.

Ich möchte nun einzelne, genauer charakterisierte Formen der diabetischen Stoffwechselstörung unter dem besonderen Gesichtspunkt der Therapie herausgreifen.

Der echte Pankreasdiabetes des Menschen.

Unter den zahllosen Fällen von echtem menschlichen Diabetes gibt es verhältnismäßig nur wenige, deren Ursache in einer pathologisch-anatomisch nachweisbaren Erkrankung des Pankreas mit Sicherheit gesehen werden kann. Unter diesen Erkrankungen sind zu nennen: die akute Pankreatitis, die Fettgewebsnekrose des Pankreas, infiltrierende Carcinome, partielle Resektionen bei Entfernung von Pankreascysten, Cirrhosis bei gleichzeitiger Lebercirrhose mit oder ohne Bronzierung. Lues, Arteriosklerose, am häufigsten noch Sklerose im Anschluß an eine Lithiasis pancreatis. Als Ursache kann in letzterem Fall wohl häufig ein den ductus Wirsungianus aufsteigender steinbildender Katarrh angesehen werden.

Da, wo aus dem Auftreten der später zu besprechenden Resorptionsstörungen auf eine direkte Erkrankung des Pankreas geschlossen werden kann und vorhandene Lues, allgemeine Arteriosklerose, Lebercirrhose oder eventuelle Pankreaskoliken auf die besondere Natur des Leidens hinweisen, kann man eventuell durch eine vorsichtig geleitete antiluetische Behandlung, durch Diuretica, durch Einstellung des Alkoholabusus oder Einleitung von Trinkkuren den auslösenden Prozeß günstig zu beeinflussen suchen. Über die Behandlung der diabetischen Stoffwechselstörung wird beim genuinen Diabetes ausführlicher gesprochen.

Wir heben diese Gruppe von Fällen deshalb hervor, weil sie ätiologisch klar ist und weil sie durch eine Reihe von Symptomen charakterisiert sein kann. Wird nämlich durch hochgradige Zerstörung oder Sklerosierung des Pankreas auch die äußere Sekretion des Pankreas stark beeinträchtigt oder der Abfluß des Pankreassaftes nach dem Darm ganz oder teilweise unterbrochen, so treten charakteristische Störungen der Resorption auf.

Englische Autoren (Cowley[6]), Lloyd[7]), Elliotson[8]), Bright[9]), Clark[10]), Fles[11]) u. a.) haben zuerst dieses Krankheitsbild beschrieben. In Deutschland ist es von Hirschfeld[12]), Weintraud[13]), v. Noorden[14]), Deucher[15]), Müller[16]), Pribram[17]), Schild und Massyuama[18]), Salomon[19]) u. a. hervorgehoben worden.

In neuerer Zeit haben Gläßner und Siegel[26]) und Gigon[21]) Fälle von Resorptionsstörung nach Pankreasabschluß mitgeteilt.

Es können so also ganz analoge Verhältnisse auftreten, wie wir sie nach Exstirpation des Pankreas beim Hunde finden und wie sie von Minkowski, Abelmann[22]), Sandmayer[23]) u. a. studiert worden sind. In solchen Fällen wird neben der Berücksichtigung der diabetischen Stoffwechselstörung der Therapie noch eine neue Aufgabe erwachsen, die um so bedeutungsvoller ist, da die Resorptionsstörung das Eiweiß und hauptsächlich das Fett betrifft, der gut resorbierte Zucker aber in den schweren Fällen größtenteils ungenützt durch den Harn abfließt, so daß die Nahrung fast völlig entwertet werden kann.

Bevor ich auf die spezielle Therapie der Ernährungsstörung eingehe, möchte ich kurz die Momente zusammenfassen, durch welche die „Pankreasstühle“ charakterisiert sind. Diese Stühle zeichnen sich bei reichlicher Ernährung vor allem durch ihr großes Volumen aus.

Die tägliche Kotmenge kann ein Kilo und mehr wiegen, die Trockensubstanz statt ca. 30 g mehr als 150 g ausmachen. Ist der Stuhl geformt, so ist der Durchmesser der Kotsäule wesentlich vergrößert. Mikroskopisch beherrschen quergestreifte Muskelfasern und Fettropfen das Bild. Die chemische Untersuchung ergibt enorme N-Werte. 6, 8, 10, selbst 15 g Stickstoff p. d. sind beobachtet worden. Auch die Kernverdauung ist mangelhaft, was sich durch die Schmidtsche Säckchenprobe leicht feststellen läßt. Endlich wäre hier noch der Sahlischen Probe mit Glutoidkapseln Erwähnung zu tun. Gegenüber den Fettstühlen bei Abschluß der Galle vom Darm sind die Pankreasstühle meist charakterisiert durch die viel weitergehende Störung in der Fettspaltung. Es findet sich also viel Neutralfett, welches unter Umständen flüssig aus dem After herausrinnt oder auf dem Stuhl aufbuttert.

H. Salomon[24]) konnte in jüngster Zeit zeigen, daß bei unvollständigem Abschluß des Pankreassaftes sich solche charakteristische Butterstühle durch reichliche Fettzufuhr provozieren lassen, wodurch die Diagnose gesichert werden kann. Man setzt hierzu zweckmäßig den Patienten ein bis zwei Tage ausschließlich auf Haferdiät mit 250—300 g Butter.

Die Pankreasstühle sind fernerhin dadurch charakterisiert, daß die Fettsäuren, soweit solche durch Spaltung frei werden, durch den Ausfall des an Alkali reichen Pankreassaftes mangelhaft verseift sind. Ferner bleibt durch den Mangel an Pankreasferment eine verdauende Wirkung auf Löfflerserum aus. (Schlett[25]).

Als charakteristischer Befund beim Pankreasdiabetes sei ferner noch das Fehlen, resp. die hochgradige Verminderung der Ätherschwefelsäuren im Harn hervorzuheben (Le Nobel[26]), Rosenberg[27]), A. Gigon[28]). Hingegen scheint der Befund von Maltose (Le Nobel[26]), van Ackeren[29]), Lépine und Boulud[30]) und Kottmann[31]) nicht konstant zu sein. (Siehe Hirschfeld und A. Gigon.)

Die Therapie hat das fehlende Pankreassekret zu ersetzen. Von Noorden[14]) hat zuerst rohes Rinderpankreas auf Butterbrot, eventuell Luftbrot verteilt eingeführt.

Dies stößt oft auf Schwierigkeiten, weil das leicht faulende Pankreas schwer frisch zu beschaffen ist und auf die Dauer bei manchen Patienten Widerwillen erregt.

Man hat daher zu Extrakten aus dem Pankreas seine Zuflucht genommen. Da man annahm, daß der saure Magensaft die Wirksamkeit des Pankreasextraktes benachteiligt, so hat man die Tabletten mit Tannin gehärtet in der Erwartung, daß sie erst im Darm aufgeschlossen würden. Dieses als Pankreon bezeichnete Präparat (Merck, Rhenania) ist aber nicht immer wirksam. Gigon konnte in seinem Falle zeigen, daß die Wirkung unter Umständen nur vorübergehend ist. Die Stühle zeigten nach wenigen Tagen in dem Gigonschen Falle schon makroskopisch das frühere Aussehen, und der Ausnützungsversuch stellte fest, daß jetzt die Resorption ebenso schlecht war, wie vor der Pankreondarreichung. Besser ist die Wirkung des Pankreatins Rhenania, besonders seit Siegel empfiehlt, durch reichliche Alkalizufuhr dem Alkalimangel im Darm zu steuern.

So hat sich in dem von Gläßner und Sigel mitgeteilten Fall von Pankreassteatorrhoe Pankreatin Rhenania und Natr. bic. sehr wirksam erwiesen. Vorteilhafter ist es nach dem Vorschlage v. Noordens, Calciumcarbonat zu reichen, da dieses vom Magen weniger leicht resorbiert wird wie das Natr. bicarb. Wir geben täglich ca. 3×3 g Pankreatin Rhenania und 3×3 g Calciumcarbonat.

Unter Anwendung dieser Therapie gelingt es, auch in Fällen mit schwerer Resorptionsstörung monate- und jahrelang erträgliche Verhältnisse zu schaffen und eine genügende Ernährung herbeizuführen. Es mag noch erwähnt werden, daß in dem Falle von Gigon reine Eiweißkörper wie Casein oder Ovalbumin noch gut resorbiert wurden, während bei Fleischnahrung enorme N-Verluste auftraten.

Auch in den Versuchen Lüthjes[33]) an pankreaslosen Hunden wurde Plasmon gut ausgenützt. Es ist dies gut verständlich, da das Fleisch zum größten Teil noch in Form von Muskelfasern in den Darm übertritt, während die reinen Eiweißkörper schon größtenteils im Magen in eine lösliche Form übergeführt werden. Es ist daher zweckmäßig, in Fällen, in denen Pankreon nicht wirkt und Zufuhr von Pankreatin (sehr teuer!) nicht möglich ist, Nährpräparate (Plasmon, Nutrose usw.) in großen Mengen der Nahrung zuzusetzen. Bezüglich der Fette wäre noch zu erwähnen, daß in jedem Falle vorzuziehen ist, das Fett in fein emulgierter Form (Milch, eventuell Diabetesmilch, Eidotter) einzuführen.

Was die Kohlehydrate betrifft, so ist ihre Resorption, besonders wenn sie in aufgeschlossener Form gereicht werden, nie wesentlich gestört. Endlich darf der Alkohol als Energiespender nicht vergessen werden.

Die neurogene diabetische Stoffwechselstörung.

Aus den eingangs entwickelten Anschauungen über die Ätiologie des Diabetes ergibt sich, daß in der überwiegenden Mehrzahl der Fälle von Diabetes mellitus dem Nervensystem ätiologisch eine wichtige Rolle zukommt. Streng genommen können wir das Pankreas nur dort als alleinigen ätiologischen Faktor annehmen, wo eine hochgradige Zerstörung dieser Drüse vorliegt, wie dies im vorhergehenden Abschnitt geschildert worden ist. Aus der großen Zahl der übrigen Fälle können wir aber andrerseits eine Gruppe von Fällen herausgreifen, bei welchen eine organische Erkrankung des Nervensystems ätiologisch im Vordergrund steht oder wenigstens eine besondere nervöse Disposition den alimentären Faktor überragt. Bei Erkrankungen des Hirnstammes, ja selbst der Hemisphären (Tumoren, ferner Blutungen und Erweichungen auf arteriosklerotischer und luetischer Grundlage) tritt häufig Glykosurie auf. Aber auch Erkrankungen, die das gesamte Nervensystem in Mitleidenschaft ziehen (multiple Sklerose, progressive Paralyse und Tabes) gehören hierher. Endlich wären Erkrankungen des sympathischen Nervensystems, vielleicht auch die peripheren Nerven zu erwähnen. Endlich müssen auch die sog. funktionellen Neurosen (traumatische Neurose, besonders im Anschluß

an ein Hirntrauma, seltener die Hysterie) hierher gezählt werden, wobei allerdings erwähnt werden muß, daß in der Verknüpfung von Trauma und Diabetes größte Vorsicht geboten ist, wenn nicht zufälligerweise vor dem Trauma das Fehlen einer diabetischen Anlage festgestellt wurde.

In allen diesen Fällen kann es zum Auftreten ephemerer Glykosurien kommen, oder es wird nur die Toleranz für Zucker deutlich herabgesetzt.[43]) Es kann sich bei diesen Krankheiten auch echter Diabetes finden; hier muß man allerdings die Frage unentschieden lassen, ob nicht bereits eine irgendwie anderweitig bedingte diabetische Anlage vorgelegen hat. Letzteres ist mit größter Wahrscheinlichkeit zu erwarten in jenen Fällen des genuinen menschlichen Diabetes, in welchen der psychische Faktor in der Beeinflussung der Glykosurie stark hervortritt.

In manchen Fällen des neurogenen Diabetes ist eine kausale Therapie möglich. Bei Tumoren wäre ein Erfolg chirurgischer Eingriffe denkbar. Liegt Lues vor, so kann durch eine antisyphilitische Behandlung ein günstiger Einfluß erzielt werden. Er muß aber hier höchste Vorsicht angeraten werden. Speziell v. Noorden weist darauf hin, daß die Schmierkur bei Diabetikern häufig von üblen Folgen begleitet ist. Hämoptoen, Progredienz einer latenten Lungentuberkulose, Auftreten von Gangrän, heftige Stomatiden und Diarrhoen treten bei Diabetikern besonders leicht auf.

Endlich darf nicht unberücksichtigt bleiben, daß in den Fällen von genuinem Diabetes mit Hervortreten des psychogenen Faktors, bei welchen besonders eine hereditäre Anlage eine Rolle spielt, die Therapie jenen zu berücksichtigen hat. Wohl ist die Neurasthenie, wie v. Noorden[34]) hervorhebt, häufig die Folge des Diabetes und verschwindet, wenn die Glykosurie durch diätetische Maßnahmen eingeschränkt oder behoben wird. Andererseits aber kann ein Erfolg der diätetischen Behandlung unmöglich werden, wenn nicht gleichzeitig die nervöse Disposition Berücksichtigung erfährt. In solchen Fällen kann Fernhalten von Aufregungen, Überanstrengungen, völliges Herausreißen aus Berufstätigkeit und Familie und die Anwendung von Narcoticis der diätetischen Behandlung erst zum Erfolg verhelfen.

Von den eingangs erwähnten Blutdrüsen möchte ich außer dem Pankreas nur noch die Schilddrüse herausheben, da die Stellung der anderen (Epithelkörperchen, Hypophyse usw.) zur diabetischen Stoffwechselstörung noch zu wenig aufgeklärt ist.

Die thyreogene diabetische Stoffwechselstörung.

Die ersten Beobachtungen, welche die Aufmerksamkeit auf die Thyreoidea als diabetogenes Organ lenkten, betrafen das Auftreten von Glykosurie nach Schilddrüsenfütterung, die in einigen Fällen sogar von dauerndem Diabetes gefolgt war. (Dale James[35]), A. Dennig[36]), Medinger[37]), Ewald[38]), Hennig[39]), v. Noorden[40]), Bettmann[41]), Fontana und Graselli[42]), H. Strauß[43]), K. Georgiewsky[44]). Ferner ließ sich feststellen, daß in zahlreichen Fällen von morbus Basedowii sehr

leicht alimentäre Glykosurie zu erzielen ist. (Kraus und Ludwig[45]), Choostek[46]), Br. Goldschmidt[47]), H. Strauß[43]).

Endlich finden sich in der Literatur Fälle von Diabetes mellitus bei gleichzeitig bestehendem morbus Basedowii (Hannemann[48]), S. Bettmann[49]), Grawitz[50]).

Unsere Untersuchungen[2]) über die Wechselbeziehungen der Blutdrüsen lassen das Auftreten einer diabetischen Stoffwechselstörung bei Überfunktion der Thyreoidea als vollkommen verständlich erscheinen, auch dann, wenn das Pankreas dabei vollständig intakt gefunden wird, indem die Überfunktion der Schilddrüse eine relative Insuffizienz des Pankreas herbeiführt. Allerdings möchte ich das Bedenken früherer Autoren teilen und annehmen, daß nur in den seltensten Fällen durch Überfunktion der Schilddrüse allein ein dauernder echter Diabetes ausgelöst werden kann, da anzunehmen ist, daß länger bestehende Überfunktionen allmählich Kompensationen auslösen. Als Beweis hierfür kann man wohl anführen, daß in vielen Fällen von Morb. Basedowii mit sonst ausgesprochenen Stoffwechselstörungen die alimentäre Glykosurie fehlt. Es dürfte daher in den meisten mit echtem Diabetes komplizierten Basedowfällen bereits eine diabetische Anlage bestanden haben, die durch das Hinzutreten eines neuen diabetogenen Faktors manifestiert wurde.

Was nun die Therapie anbelangt, so läßt sich wohl sagen, daß in den Fällen mit alimentärer Glykosurie die diabetische Stoffwechselstörung ein besonderes therapeutisches Eingreifen kaum erfordert. Die Beobachtung, daß nach Gebrauch von Schilddrüsentabletten sich echter Diabetes etablieren kann, mahnt zur Vorsicht und läßt die Forderung berechtigt erscheinen, vorher eine oculte diabetische Anlage auszuschließen. Was nun endlich die Fälle von Basedow mit echtem Diabetes mellitus anbelangt, so kann wohl nicht widersprochen werden, daß auch der thyreogene Faktor Berücksichtigung erheischt. Meines Wissens liegen über diese Frage nur wenig Erfahrungen vor. Nach unseren Anschauungen von der Reizwirkung des Eiweißes auf die Thyreoidea[51]) muß man sich hier wohl mehr noch als beim gewöhnlichen Diabetes vor einer übermäßigen Eiweißzufuhr inacht nehmen. Der chirurgischen Behandlung des Basedow wird man bei der Gefährlichkeit von Operationen beim Diabetes kaum das Wort reden können. Hingegen ist nicht unmöglich, daß durch Röntgenbestrahlung der Schilddrüse ihre Überfunktion eingeschränkt und so ein günstiger Einfluß durch Ausschaltung des thyreogenen Faktors auf die Glykosurie ausgeübt werde. Schwarz[52]) und Hirschl[53]) haben das Verschwinden einer alimentären Glykosurie nach Bestrahlung der Schilddrüse von Basedowikern beschrieben. Wir selbst haben vor kurzem folgenden Fall beobachtet. Der Patient, der deutlich basedowoide Symptome zeigte, schied bei strenger Diät längere Zeit hindurch 4—6 g Zucker aus. Nach einer einmaligen intensiven Bestrahlung der Schilddrüse, die Herr Dr. Schwarz vornahm, verschwand der Zucker sofort. Später konnte eine Toleranz von 250 g KH erzielt werden. In einem anderen Falle konnte hingegen nur bei der ersten Bestrahlung ein vorübergehender Frfolg erzielt werden, bei den späteren blieb jede Wirkung aus.

Diese Inkonstanz der Erfolge der Röntgentherapie scheint uns vollkommen erklärlich, da wir nur dort eine Wirkung erwarten können, wo der thyreogene Faktor im Vordergrund steht und nach Ausschaltung desselben die diabetische Anlage wieder latent wird. Immerhin scheint uns in jedem derartigen Falle ein Versuch dieser sonst durchaus unschädlichen Therapie angebracht.

Zweites Kapitel.

Literatur.

1. **P. Watson Williams**, Brit. Med. Journ. 1894. S. 1303. Siehe auch ibidem 1903 (Febr. 28, March 21, 28).
2. **Eppinger, Falta und Salomon** und **Eppinger, Falta und Rudinger**: noch nicht publizierte Versuche.
3. **Zülzer**, Deutsche med. Wochenschr. 82. 1908.
4. **Lepine**, zitiert nach **v. Noorden**, Der Diabetes mellitus. 4. Aufl. 1907. S. 219.
5. **Eppinger, Falta und Rudinger**, Über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. I. Zeitschr. f. klin. Med. 1908. — Über den Antagonismus symp. und autonomer Nerven in der inneren Sekretion. Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 21.
6. **von Mering**, in Pentzoldt-Stintzings Handb. d. Path. u. Therap. 2.
7. **Naunyn**, Der Diabetes mellitus. 2. Aufl. S. 435.
8. **v. Noorden**, Die Zuckerkrankheit. 4. Aufl. S. 229.
9. **Pavy**, Über den KH-Stoffwechsel. Leipzig 1907.
10. **Kaufmann**, Zeitschr. f. klin. Med. 48.
11. **J. Strauß**, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 45, 46, 47.
12. **R. Magnus**, Arch. f. exp. Path. u. Therap. 1908.
13. **Dapper**, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 46.

Der genuine Diabetes mellitus des Menschen.

Wir möchten als Fälle von genuinem Diabetes jene bezeichnen, bei denen organische Erkrankungen des Nervensystems oder der Thyreoidea nicht gefunden werden können und am Pankreas pathologisch-anatomische Veränderungen entweder fehlen oder wenigstens, wenn solche (z. B. Degeneration einzelner Langerhansscher Inseln, leichte Atrophie usw.) vorhanden sind, nicht ausreichen, um die Intensität der diabetischen Stoffwechselstörung zu erklären. Daß wir in solchen Fällen die Ursache in einer Störung der Wechselbeziehung der einzelnen Blutdrüsen und besonders in nervöser Steigerung der KH-Mobilisierung erblicken können, habe ich eingangs bereits entwickelt. Wir können in solchen Fällen die diabetische Stoffwechselstörung als die Folge einer relativen Insuffizienz des Pankreas ansehen, hervorgerufen durch die Inkongruenz zwischen der Leistungsfähigkeit dieser Drüse und den Anforderungen, welche an sie gestellt werden. Da die letzte Ursache dieser Störung uns bisher noch unbekannt ist, so kann in solchen Fällen von einer Therapia causalis sensu strictiore gegenwärtig noch nicht die Rede sein. Wir kommen aber an eine Therapia causalis nahe heran, wenn es uns gelingt, diese Inkongruenz zwischen Leistungsfähigkeit und Anforderung zu beheben.

Es ist zu erwarten, daß sich diese Aufgabe erfüllen läßt,

A. durch eine Steigerung der Leistungsfähigkeit,

B. durch eine Verminderung der Anforderung.

A. Eine Steigerung der Leistungsfähigkeit ist denkbar 1. durch Ersatz resp. Unterstützung des insuffizienten Organs durch ein neues. Der Vorschlag bei hoffnungslosen Fällen von Diabetes mellitus durch Implantation von Bauchspeicheldrüsen höher stehender Tiere Hilfe zu suchen, ist mehrfach gemacht worden.[1])

Die Anregung hierzu ging von analogen Versuchen mit Implantation von Schilddrüsen bei Zuständen des Athyreoidismus aus. Nun liegen die Verhältnisse für das Pankreas schon deshalb ungleich ungünstiger, da die verdauende Kraft des Pankreassaftes die Einheilung einer funktionstüchtigen Drüse erschwert. Auch würde natürlich in beiden Fällen, sofern die Einheilung gelänge, die Regulierung der Sekretion durch das Nervensystem fehlen.

2. Durch Einverleibung des wirksamen Bestandteiles der Drüse. Solche Versuche mit Verfütterung von roher Pankreassubstanz oder innerlicher oder subcutaner Einverleibung von wässerigen oder Glycerinextrakten des Pankreas finden sich besonders in der englischen Literatur, ohne daß dadurch sichere Erfolge erzielt worden wären. Wir selbst haben uns in zahlreichen Versuchen bemüht, den wirksamen Bestandteil der inneren Sekretion zu gewinnen.[2]) Bei großen auf der Höhe der Kohlehydratverdauung sich befindlichen Hunden wurde in leichter Äthernarkose die Bauchhöhle eröffnet und in die Pankreasvenen Kanülen eingebunden. Das ausströmende Blut wurde sofort zentrifugiert und hungernden gut eingestellten pankreasdiabetischen Hunden subcutan injiziert. In anderen Versuchen wurde eine Kanüle in den Ductus thoracicus eingeführt und die Lymphe gewonnen, in anderen endlich wurde bei sonst gleicher Versuchsanordnung nach Einbindung der Kanüle in den Ductus thoracicus die V. pancreaticoduonalis vorher unterbunden. Die so gewonnene Lymphe wurde pankreaslosen Hunden entweder subcutan injiziert oder langsam in die V. femoralis einfließen lassen.

In manchen Versuchen trat 6—10 Stunden nach der Einverleibung ein geringfügiges Absinken der Zuckerausscheidung und des Quotienten D/N für mehrere Stunden ein. Der Erfolg war viel zu gering, als daß er für die Beantwortung dieser prinzipiell wichtigen Frage entscheidend sein könnte. Diese Versuche sprechen unserer Ansicht nach nicht gegen die Annahme einer inneren Sekretion des Pankreas, da dieses Organ vorzüglich durchblutet ist und daher das innere Sekret im Pankreasvenenblut in großer Verdünnung vorhanden sein kann. Bessere Resultate sind wohl von einer künstlichen Durchblutung des Pankreas in situ zu erwarten, doch scheiterten unsere diesbezüglichen Versuche bisher an den technischen Schwierigkeiten. Sehr bemerkenswert sind die in jüngster Zeit von Zülzer[3]) vorläufig mitgeteilten Versuche. Von der Beobachtung Blums ausgehend, daß es gelingt, durch Unterbindung der Schilddrüsenvenen die Wirksamkeit der Schilddrüsensubstanz zu erhöhen, hat Zülzer

Extrakte aus Bauchspeicheldrüsen angefertigt, in denen durch vorherige Unterbindung der Pankreasvenen eine Anreicherung an wirksamer Substanz versucht worden war. Nach Injektion dieser Extrakte bei Diabetikern tritt nach Zülzer ein starkes Heruntergehen der Zucker- und Acidosekörperausscheidung auf. Allerdings trübt der gleichzeitig auftretende intensive Schüttelfrost bisher noch das Resultat.

Endlich wäre noch zu erwähnen, daß Lépine[4]) durch Einverleibung von aus Malzdiastase gewonnenem glykolytischem Ferment Erfolge gesehen haben will. Hier ist wohl großer Skeptizismus am Platze.

3. Durch Anregung der Pankreasfunktion.

Ich muß hier nochmals auf die Anschauungen zurückkommen, die sich aus meinen gemeinsam mit Eppinger und Rudinger[5]) durchgeführten Versuchen über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion ergeben haben. Da zwischen Pankreas einerseits und Schilddrüse und chromaffinem System andererseits Hemmungen bestehen, die Sekretion des chromaffinen Systems aber völlig, die der Schilddrüse wahrscheinlich größtenteils unter dem Einfluß sympathischer Nerven steht, so ist zu erwarten, daß die innere Sekretion des Pankreas autonomen Nerven (Vagus) gehorcht. Tatsächlich konnten wir in zahlreichen Versuchen zeigen, daß die glykosurische Wirkung des Adrenalins (gesteigerte Mobilisierung von Kohlehydraten) durch gleichzeitige Injektion einer entsprechenden Menge Pilocarpins, eines vagotropen Mittels (Steigerung der inneren Pankreassekretion), bei Hunden aufgehoben werden kann. Versuche mit Injektion von Pilocarpin bei Diabetikern führten nur in seltenen Fällen zu einem vorübergehenden Erfolg, in einzelnen Fällen trat nach Pilocarpininjektion vorübergehend eine wesentliche Steigerung der Zuckerausscheidung auf. Wenn sich also praktische Konsequenzen aus diesen Erfolgen nicht ergeben, so scheinen sie uns doch theoretisch von großem Interesse. Wie zahlreiche andere Gifte wirkt das Pilocarpin erst erregend, dann lähmend. Es ist verständlich, daß bei bestehender Insuffizienz der Pankreasinnervation unter Umständen nur die lähmende Wirkung hervortritt. Wir haben überdies ein vollständig analoges Verhalten bei unseren Hunden gefunden, wenn wir das Adrenalin erst nach Injektion mehrerer großer Dosen von Pilocarpin einspritzten. In solchen Fällen wurde die glykosurische Wirkung gesteigert.

Ein praktischer Erfolg in der Therapie des Diabetes mellitus ist nach unserer Meinung nur von solchen vagotropen Mitteln zu erwarten, bei welchen eine Giftwirkung innerhalb der anzuwendenden Dosen nicht eintritt. Es ist sehr wahrscheinlich, daß die Kohlehydrate selbst solche Mittel sind. Allein, wenn durch sie auch die insuffizierte Drüse zur stärkeren Sekretion angeregt wird, so werden doch andererseits die Anforderungen unverhältnismäßig gesteigert, so daß als Endeffekt die Insuffizienz noch deutlicher hervortritt. Diese Betrachtung führt uns von selbst zu dem zweiten Resultat unserer theoretischen Erörterungen, wie die Inkongruenz zwischen Leistungsfähigkeit und Anforderung auszugleichen wäre.

B. Die Verminderung der Anforderungen.

Diese ist denkbar 1. durch Einschränkung des Nahrungsstromes und besonders der exquisiten KH-Bildner. Wir folgen damit der von F. A. Hoffmann entwickelten Lehre, daß insuffizierende Organe durch weitere Anspannung geschädigt werden, durch Schonung sich erholen. Sie bildet die theoretische Grundlage der diätetischen Therapie des Diabetes mellitus.

2. Durch Dämpfung des Nervensystems, um die KH-Mobilisierung einzuschränken. Hier sind wir leider so gut wie machtlos, da wir die eigentliche Ursache der Erregung nicht kennen; immerhin kommt dieses Moment als Ursache der geringen Wirkung, die sich durch Medikamente erzielen läßt, mit in Betracht.

Bevor ich auf die diätetische Therapie näher eingehe, möchte ich die medikamentöse Behandlung, deren ich bei dem Versuch, die Zuckerausscheidung durch Steigerung der inneren Sekretion des Pankreas zu bekämpfen, schon Erwähnung that, kurz besprechen.

Unter der enormen Anzahl von Arzneimitteln, welche beim Diabetes mellitus versucht wurden, kann nur der Gruppe des Opiums und vielleicht auch dem Aspirin und dem Syzygium jambulanum eine Wirkung zuerkannt werden — Was das Opium anbelangt, so gibt v. Mering[6]) an, daß es am ehesten in Fällen wirksam gefunden wird, welche bei strenger Diät noch Zucker ausscheiden. Ähnlich äußert sich Naunyn[7]), v. Noorden[8]), Pavy[9]), Kaufmann[10]) und Strauß[11]). Naunyn sieht die wesentliche Ursache der Opiumwirkung wie die andrer Sedative in der Beruhigung des Nervensystems. Daneben scheint mir die durch das Opium bedingte Verzögerung der Resorption wichtig. — R. Magnus[12]) hat vor kurzem gezeigt, daß durch das Opium eine hochgradige Verlangsamung, ja ein längerer Stillstand der Magenentleerung herbeigeführt werde. Daß aber Beziehungen zwischen dem zeitlichen Ablauf der Zersetzungen und der Intensität der Zuckerausscheidungen bestehen, werden wir im folgenden Kapitel noch diskutieren. — Jedenfalls steht mit dieser Auffassung der Opiumwirkung in Einklang, daß nach den übereinstimmenden Angaben aller Autoren mit dem Aussetzen des Mittels die Glykosurie fast stets sofort wieder zur früheren Höhe ansteigt. Einen dauernden Erfolg können wir von der Opiumtherapie daher am ehesten in jenen Fällen erwarten, welche bei strenger Diät nur wenige Gramm Zucker ausscheiden und durch das Opium zuckerfrei gemacht werden können, da hier während der Opiumwirkung normale Blutzuckerwerte erreicht und so die Toleranz gesteigert werden kann.

Auch vom Aspirin werden Erfolge berichtet. Kaufmann sah bei 18 schweren Fällen nur 11 mal keinen Erfolg, bei 11 leichten Fällen blieb nur einmal jeder Erfolg aus. v. Noorden hat Steigerung der Toleranz durch Aspirin beobachtet. Die Wirkung des Aspirins könnte darin gesehen werden, daß durch Anregung der Diurese der Blutzucker sich rascher auf die Norm einstellt.

Über das Syzygium jambulanum lauten die Angaben widersprechend.

Kaufmann und v. Noorden sahen einzelne geringe Erfolge. Dapper[13]) u. a. finden es ganz wirkungslos. Nach de Renzi[14]) soll durch dasselbe die Aufspaltung der KH im Darm und dadurch ihre Resorption verschlechtert werden. Auf eine weitere Besprechung anderer Drogen und der Geheimmittel gehe ich hier nicht ein und verweise nur auf die ausführliche Besprechung dieses Gegenstandes durch Kaufmann, Naunyn und v. Noorden.

Auch betreffs der Wirkung der Trinkkuren verweise ich auf Naunyn und v. Noorden, da neue Arbeiten über diesen Gegenstand nicht vorliegen. Vielleicht bringen Versuche mit Radium-Emanation eine Aufklärung der günstigen Wirkung des Kurgebrauches in Karlsbad, Vichy, Neuenahr, Marienbad, Tarasp etc.

Drittes Kapitel.

Literatur.

1. Falta, Grote und Staehelin, Versuche über Stoffwechsel u. Energieverbrauch an pankreaslosen Hunden. Hofm. Beitr. 10. 1907.
2. Falta und Whitney, Zur Kenntnis des Eiweiß- und Mineralstoffwechsels pankreasdiab. Hunde. Ibid. 11. 1908.
3. L. Mohr, Untersuchungen über den Diabetes mellitus. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 4. 1907.
4. v. Noorden, Der Diabetes mellitus. IV. Aufl. 1907. S. 98.
5. W. Falta, Gesetze der Zuckerausscheidung. VIII. Zeitschr. f. klin. Med. 1908 und Bernstein, Bolaffio und Westenrijk, Gesetze der Zuckerausscheidung. IX. Ibidem.
6. F. W. Pavy, Die Physiologie der Kohlehydrate. Deuticke, Leipzig u. Wien 1895. S. 184.
7. Liefmann und Stern, Biochem. Zeitschr. 1. 1906. Heft 4.
8. L. Mohr, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 4. 1907.
9. E. Neubauer, noch nicht veröffentlichte Versuche.

Die diätetische Therapie, deren Grundlagen durch die sorgfältigen Beobachtungen von Cantani und Bouchardat, Naunyn, v. Noorden u. a. festgelegt worden sind, nimmt in der Therapie des Diabetes mellitus eine herrschende Stellung ein. Sollte es auch zukünftiger Forschung gelingen, zu neuen auf ätiologischer Basis beruhenden therapeutischen Maßnahmen zu gelangen, so ist doch zu erwarten, daß dadurch die diätetische Behandlung nicht verdrängt werden wird.

Das wichtigste Ziel der diätetischen Therapie ist die Bekämpfung der Glykosurie. Allerdings darf sich nicht in jedem Falle von Diabetes mellitus unsere Aufmerksamkeit ungeteilt auf dieses Ziel richten. So erfordern Komplikationen mit akuten fieberhaften Krankheiten ein anderes Vorgehen. Auch chronische Infektionskrankheiten, von denen besonders die Tuberkulose zu nennen ist, können den Plan der diätetischen Behandlung ändern. Leichte Fälle von Tuberkulose werden allerdings ein antidiabetisches Regime nicht kontraindizieren. Wir beobachten vielmehr in solchen Fällen mit dem Verschwinden des Zuckers häufig auch Besserung des tuberkulösen Prozesses. Erkrankungen des

Verdauungskanals, die häufig eine Folge eines allzulang durchgeführten strengen Regimes sind, können unter Umständen ganz in den Vordergrund treten. Besonders aber ist es der Grad der Acidose, welcher unter Umständen die Bekämpfung der Glykosurie beherrscht. Wenn wir auch in schweren Fällen von Acidose, wofern nicht schon Symptome eines beginnenden Komas bestehen, von der Herstellung eines aglykosurischen Zustandes und der damit verknüpften Besserung der Assimilationsfähigkeit für den Eiweißzucker eine günstige Beeinflussung der Acidose selbst häufig beobachten, so gibt es doch Fälle, bei denen wir zwischen Scylla und Charybdis schiffen, indem reichliche Zufuhr von KH die Menge des nicht assimilierten Zuckers und damit die Hyperglykämie ungebührlich steigert, die Einschränkung der KH aber den Ausbruch des tödlichen Komas befürchten läßt.

Wenn wir nun von jenen Komplikationen absehen, so scheint uns vorerst die Frage von prinzipieller Bedeutung, aus welchem Grunde die Erzielung eines aglykosurischen Zustandes mit allen Mitteln anzustreben sei. Durch den Ausfall des Zuckers im Harn wird die Nahrung entwertet. In schweren Fällen von Diabetes mellitus und in leichteren mit ganz unzweckmäßiger Ernährung kann diese Entwertung der Nahrung so hochgradig sein, daß selbst die solchen Fällen eigene Polyphagie den steten Verlust an wärmespendendem Material nicht zu kompensieren vermag. Allein nehmen wir selbst eine tägliche Ausscheidung von 300 g Zucker, so bedingt diese nur einen Ausfall von ca. 1200 Calorien, welche durch eine entsprechende Mehrzufuhr von Fett meist gedeckt werden kann. Bei geringerer Zuckerausscheidung stößt die Deckung des Calorienausfalles überhaupt nicht auf Schwierigkeiten. Viel bedeutungsvoller erscheint schon der Umstand, daß es gerade der besonders eiweißsparende Zucker ist, der ausfällt, besonders dann, wenn die Zuckerausscheidung größer ist als die KH-Zufuhr und so sicher auch ein großer Teil des Eiweißzuckers zu Verlust geht. Beim pankreasdiabetischen Hund sehen wir als Folge dieser Erscheinung eine deletäre Wirkung auf den Eiweißstoffwechsel (Falta, Grote und Staehelin[1]) und Falta und Whitney[2]). Der Hungereiweißumsatz solcher Hunde kann bei vollständiger Exstirpation des Pankreas — wie wir gegenüber den Angaben von Mohr[3]) aufrechterhalten müssen — mehr als das Dreifache der Norm betragen.

Ist da nicht auch beim menschlichen Diabetes eine rasche Einschmelzung des Körpereiweißes zu erwarten, um so mehr als die bekannte Muskelschwäche der Diabetiker auf eine solche Annahme hinweist? Die Beobachtung v. Noordens[4]), daß in einzelnen Fällen von schwerem Diabetes mellitus der endogene Harnsäurefaktor erhöht ist, ließe vermuten, daß auch die Kernsubstanzen an diesem Einschmelzungsprozesse beteiligt sind. Aber die Verhältnisse liegen beim genuinen menschlichen Diabetes anders als beim pankrasdiabetischen Hund. In zahlreichen Versuchen konnte ich zeigen, daß trotz enormen Zuckerausfalles weder der Hungereiweißumsatz solcher Patienten gesteigert ist, noch daß zur Erzielung von Stickstoffgleichgewicht größere Mengen von Eiweiß oder Erhöhung der

Gesamtcalorienzufuhr notwendig sein müssen.[5]) Bernstein, Bolaffio und v. Westenrijk[5]) haben dies neuerdings durch einen langfristigen Stoffwechselversuch an einem sehr schweren Fall bestätigt. Diese Tatsachen, die auf einen weitgehenden Unterschied im Wesen des experimentellen Pankreasdiabetes des Hundes und des genuinen menschlichen Diabetes hinweisen, sind zwar in ihrem Wesen noch unklar, sie sind aber deshalb von praktischem Interesse, weil sie eine Bestätigung der von Naunyn, Weintrand, Kolisch u. a. vertretenen Lehre darstellt, daß es gelingt, beim Diabetiker mit auffallend geringen Mengen von Eiweiß und stickstoffreien Energieträgern Eiweiß und Körpergleichgewicht zu erzielen. Ja, wir werden später sehen, daß nicht nur die Einschränkung der Kohlehydratzufuhr, sondern auch die des Eiweißes und der Gesamtcalorien eine der wichtigsten Maximen der diätetischen Behandlung des Diabetes darstellt.

Wir kommen so zu dem Schluß, daß die vorzüglichen Erfolge, die durch die Bekämpfung der Zuckerausscheidung erzielt werden können, nur zum kleinen Teil in der Verminderung resp. Aufhebung des Calorienausfalles durch den Harnzucker ihren Grund haben. Das wichtigste Ziel müssen wir vielmehr in der Bekämpfung der Hyperglykämie sehen.

Hyperglykämie und Toleranz.

Unter physiologischen Verhältnissen erweisen sich bekanntlich die Nieren außerordentlich empfindlich gegen jeden Überschuß von Zucker im Blut. Schon in den geringen Spuren von Zucker, die sich physiologischerweise im Harn finden, sieht Pavy[6]) den Ausdruck einer Reaktion der Nieren auf den physiologischen Blutzuckergehalt. Wird der feine Regulierungsmechanismus im Zuckerverbrauch gestört und kommt es zur Hyperglykämie, so ist die Folge davon, wenn wir von den in ihrem Wesen noch unklaren Fieber- und Carcinomhyperglykämien absehen, der Übertritt von Zucker in den Harn. Im allgemeinen besteht, wie Pavy dies zuerst an lehrreichen Beispielen zeigte, eine Proportionalität zwischen Intensität der Zuckerausscheidung und Hyperglykämie.

Die Untersuchungen der letzten Jahre haben nun in der Hyperglykämiefrage neue Tatsachen aufgedeckt, welche für die Therapie des Diabetes von nicht zu unterschätzender Tragweite sind. Liefman und Stern[7]) konnten auf der Frankfurter Klinik v. Noordens zeigen, daß in der Schnelligkeit, mit welcher sich der Diabetiker des überschüssigen Blutzuckers entledigt, ein weitgehender Unterschied besteht, je nachdem es sich um Fälle von kürzerer oder längerer Krankheitsdauer handelt. In den ersteren Fällen genügt schon eine Nacht, um den überschüssigen Blutzucker fast vollständig zu eliminieren. In den älteren Fällen — und es kann sich hier um Fälle von Altersdiabetes handeln, bei denen überhaupt nur eine geringe Glykosurie bestanden hat — kann aber selbst noch tagelang nach dem Verschwinden des Zuckers aus dem Harn der Blutzucker vermehrt gefunden werden. Gleichzeitig mit Liefman und Stern haben Falta, Grote und Staehelin[1]) auf die Bedeutung der Er-

scheinung hingewiesen, daß bei pankreasdiabetischen Hunden, die gegen das Ende gar keinen Zucker mehr ausscheiden, beträchtliche Hyperglykämie bestehen kann und betont, daß so eine ganze Menge Zucker im Körper Platz haben kann, der sich bisher dem Nachweis entzogen hat. Neuerdings hat auch Mohr[8]) bei pankreasdiabetischen Hunden ähnliche Beobachtungen veröffentlicht. Hier nimmt also die Zuckerdichtigkeit der Nieren rascher zu, als beim menschlichen Diabetes, was in der enormen Prostration der Kräfte und in einer dadurch bedingten Störung der Nierentätigkeit seinen Grund haben dürfte. Die Untersuchungen von Liefmann und Stern sind von E. Neubauer[9]) an der v. Noordenschen Wiener Klinik weiter fortgeführt und vollauf bestätigt worden. In einem Falle von lange bestehendem Altersdiabetes wurde bei einer Gesamtzuckerausscheidung von 5 g 0,36 Proz. D im Blut und am 23. Tage nach der Entzuckerung — am 19. Tage waren vorübergehend 3 g D ausgeschieden worden — noch ein Blutzuckergehalt von 0,123 Proz. beobachtet.

Nun sind wir ja gewöhnt, zahlreiche, ja die meisten Nebenerscheinungen des Diabetes auf die Hyperglykämie zurückzuführen, und wohl auch mit Recht. Hierher gehören die ziehenden Schmerzen, die Furunkulose, der Pruritus, der Zahnausfall, Verschlechterung des Gehörs; ja sogar der frühzeitige Star, die Impotenz, die Vulnerabilität der Gewebe, die frühzeitige Arteriosklerose und die in ihrem Gefolge auftretende diabetische Gangrän werden mit der Hyperglykämie in Zusammenhang gebracht. Tatsächlich sehen wir ja auch, daß leichte Albuminurien und zahlreiche der genannten Symptome mit der Entzuckerung, wie mit einem Schlag verschwinden. Aber die Bedeutung der Hyperglykämie ist noch viel größer; denn wir wissen, daß länger bestehende Hyperglykämie die Toleranz verschlechtert. Hierdurch wird wieder die Hyperglykämie gesteigert und so ein circulus vitiosus geschaffen. In den oben geschilderten Verhältnissen liegt nun meines Erachtens noch die Erklärung für manche Erscheinungen, die bisher unklar waren; so war es bisher auffallend, daß wir die Furunkulose, die diabetische Gangrän, den Pruritus häufig in Fällen finden, die verhältnismäßig wenig Zucker ausschieden, während diese Komplikationen bei den schweren, jugendlichen, frischen Formen trotz reichlicher Zuckerausscheidung fehlen können. Bei jenen aber kann trotz geringfügiger Zuckerausscheidung die Hyperglykämie schon jahrelang bestanden haben, während in den frühen Stadien jugendlicher Formen mit noch völlig funktionstüchtigen Nieren der überschüssige Blutzucker rasch herausgeschafft wird und die Hyperglykämie in den frühen Morgenstunden auf ein verhältnismäßig tiefes Niveau absinken kann.

Aus diesen Betrachtungen ergibt sich wohl die Forderung, sich in den Fällen von Altersdiabetes nicht damit zu begnügen, die Zuckerausscheidung auf wenige Gramm herabgedrückt zu haben, sondern auf eine völlige Entzuckerung Wert zu legen.

Es läßt sich erwarten, daß dadurch in manchen Fällen dem Auftreten einer diabetischen Gangrän und anderer Komplikationen vorgebeugt werden kann.

Auch das Verständnis mancher Eigentümlichkeiten der Toleranz

jugendlicher schwererer Formen wird im Lichte dieser neuen Tatsachen erleichtert. So beobachtet man häufig, daß solche Fälle, die durch Entziehung von KH und Einschränkung der Eiweißzufuhr zuckerfrei geworden sind, auffallend lange keine auch nur geringe Toleranz für KH oder reichlichere Eiweißzufuhr gewinnen können. In einem solchen Falle (Melz), der später noch ausführlich besprochen wird, hat E. Neubauer 9 Tage nach der Entzuckerung einen Blutzuckerwert von 0,21 Proz. gefunden. Es kann also auch in verhältnismäßig noch frischen, aber schwereren Fällen längere Zeit währen, bis der ganze überschüssige Blutzucker herausgeschafft ist und die Nieren wieder ihre feine Empfindlichkeit zurückerlangt haben. Solange aber der Blutzucker nicht normal ist, wird jede Vermehrung des Zuckerwertes der Nahrung nicht vertragen werden. Führt in solchen Fällen ein vorsichtig tastender Versuch 10 bis 14 Tage nach der Entzuckerung wieder zum Auftreten von Zucker, so wird man wochen- und monatelang bei niedrigem Zuckerwert der Nahrung bleiben müssen, wenn man die errungenen Vorteile nicht wieder gefährden will. Bei dem erwähnten Patienten E. Neubauers haben wir erst 2 Monate nach der Entzuckerung eine geringe Toleranz (ein halbes, später ein ganzes Luftbrot) erzielt.

Viertes Kapitel.

Literatur.

1. **Strauß**, Berliner klin. Wochenschr. 1898. Nr. 18.
2. **Bauer, R.**, Protokoll d. Gesellschaft f. innere Med. Oktob. 1906.
3. **Külz**, Beitr. z. Path. u. Therap. des Diabetes mellitus. Marburg 1874.
4. **Minkowski**, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **31**. 1893.
5. **Sandmayer**, Zeitschr. f. Biol. **31**.
6. **Pflüger**, sein Archiv 1908.
7. **Eppinger und Falta**, noch nicht veröffentlichte Versuche.
8. **Weintraud und Laves**, Zeitschr. f. physiol. Chem. **19**. 1894.
9. **Brasch, W.**, Zeitschr. f. Biol. **50**. 1907.
10. **Haykraft**, Zeitschr. f. physiol. Chem. **19**. 1894.
11. **Sozin**, Inaug.-Diss. Straßburg 1894.
12. **Palma**, Zeitschr. f. Heilk. **15**. 1894.
13. **Boland**, Therap. Monatshefte. August 1894.
14. **v. Noorden**, Handb. d. Path. d. Stoffw. 2. Aufl. **2**. 1907.
15. **Schlesinger**, Wiener klin. Wochenschr. 1902.
16. **O. Neubauer**, Münchner med. Wochenschr. 1905. Nr. 32.
17. **Mandel und Lusk**, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **81**. 1905.
18. **Falta und Gigon**, Gesetze der Zuckerausscheidung. II. Zeitschr. f. klin. Med. **61**. 1907 und **Bernstein, Bolaffio und v. Westenrijk**, Gesetze der Zuckerausscheidung. IX. Ibidem 1908.
19. **Stäubli**, Deutsch. Arch. f. klin. Med. **93**. 1908.
20. **Falta und Gigon**, Gesetze der Zuckerausscheidung. I. Fall 3.
21. **Bouchardat**, De la Glykosurie ou diab. sucré. Paris 1883. S. 154.
22. **Gigon**, Gesetze der Zuckerausscheidung. III.
23. **Teschemacher**, Münchner med. Wochenschr. 1897. S. 251.
24. **v. Oefele**, Deutsche Ärzteztg. 1902 u. 1903.
25. **v. Noorden**, Handb. d. Path. d. Stoffw. 2. Aufl. **2**. 1907. S. 55.
26. **Voit**, Zeitschr. f. Biol. **29**.
27. **Worm-Müller**, Pflügers Arch. **36**. 1885.

28. F. Voit, Zeitschr. f. Biol. 28. 1892.
29. Williamson, Diabetes mellitus and its Treatment. 1898.
30. Lauritzen, Zeitschr. f. diät. u. phys. Therap. 3. 1899. Heft 3.
31. Külz, E., Beitr. z. Path. u. Therap. d. Diab. mell. 2. Marburg 1874. S. 167.
32. Hirschfeld, Berliner klin. Wochenschr. 1895. S. 95.
33. Neubauer, Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 17.
34. Schmidt und Lohrisch, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 87.
35. Stradomsky, Zeitschr. f. diät. u. physik. Therap. 4. S. 282.
36. Lüthje, Zeitschr. f. klin. Med. 39. 1900 und 43. 1901.
37. v. Noorden, Naturforscherversammlung Karlsbad 1902 und Münchner med. Wochenschr. 1902.
38. Mohr, Zeitschr. f. klin. Med. 52. 1904.
39. Therman Einar, Skand. Zeitschr. f. Physiol. 17. 1905.
40. Falta, Gesetze der Zuckerausscheidung. VI. Zeitschr. f. klin. Med. 1908.
41. — Studien über den Eiweißstoffwechsel. II. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 86. 1906.
42. Berger, A., Exp. Beitr. zum Pankreas des Hundes. Inaug.-Diss. Halle 1901.
43. Lehmann, A., Beitr. zur Kenntnis der Zuckerbildung aus Eiweiß. Inaug.-Diss. Halle 1902.
44. Bendix, Zeitschr. f. physiol. Chem. 33.
45. Halsey, Über Phlorhizindiabetes bei Hunden. Sitzungsber. d. Naturf.-Gesellsch. Marburg 1897.
46. Falta, Grote und Staehelin, Hofm. Beitr. 9. 1907.
47. Schumann-Leclerq, Wiener med. Wochenschr. 1903. S. 850.
48. Lüthje, Münchner med. Wochenschr. 1902. Nr. 39.
49. Falta, Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte. 1903. Nr. 22.
50. Rubner, M., Gesetze des Energieverbrauches und in der Ernährung. Leipzig u. Wien 1902.
51. Falta und Gigon, Gesetze der Zuckerausscheidung. V. Zeitschr. f. klin. Med. 65. 1908.
52. Naunyn. Der Diabetes mellitus. 1906. S. 186.
53. v. Noorden, Ernährungstherapie. v. Leydens Handb. 2. Aufl. 1904. S. 253.
54. Kolisch, Lehrbuch der diätetischen Therapie. Leipzig u. Wien 1904, und Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 20 u. 22.
55. Kolisch und Schumann-Leclerq, Wiener klin. Wochenschr. 1903. Nr. 48.
56. Whithney, Gesetze der Zuckerausscheidung. VII. Zeitschr. f. klin. Med. 1908.
57. Weintraud, Über den Stoffwechsel im Diabetes mellitus. Bibl. med. 1893.
58. F. Hirschfeld, Die Zuckerkrankheit. Leipzig 1902.
59. Schwarz, Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1903. Nr. 76.
60. Mohr und Loeb, Zentralbl. f. Stoffwechselkrankh. 1902. S. 193.
61. Hübner, Zeitschr. f. diät. u. phys. Therap. 4. 1904.
62. v. Noorden, Handb. d. Path. d. Stoffw. 2. Aufl. 2. 1907. S. 33.
63. Falta und Gigon, Gesetze der Zuckerausscheidung. V. Zeitschr. f. klin. Med. 1907.
64. L. Mohr, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 2. 1906.
65. Hesse, Zeitschr. f. klin. Med. 45. 1902.
66. Allard, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 57. 1907.
67. Rumpf, Berliner klin. Wochenschr. 1899. Nr. 9, und Zeitschr. f. klin. Med. 45. 1902.
68. Rosenquist, Berliner klin. Wochenschr. 1899. Nr. 28.
69. Askoli, Malys Tierchem. 31. 1901. S. 844.
70. Mohr, Berliner klin. Wochenschr. 1901. Nr. 36.
71. Whithney, Über die Gesetze der Zuckerausscheidung. VII. Zeitschr. f. klin. Med. 1908.
72. Hartogh und Schummers Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 45.
73. Eppinger, Falta und Rudinger, noch nicht publizierte Versuche.
74. Blum, Über Nebennierendiabetes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 71. 1901.
75. Eppinger, Falta und Rudinger, Über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. I. Mitteil. Zeitschr. f. klin. Med. 1908.

76. Pettenkofer und Voit, Über den Stoffverbrauch in der Zuckerharnruhr. Zeitschr. f. Biol. 3. 1867, und Physiol. d. Stoffwechsels 1881. S. 328, und F. Voit, Zeitschr. f. Biol. 29. 1872.
77. Weintraud und Laves, Über den respir. Stoffwechsel im Diabetes mellitus. Zeitschr. f. physiol. Chem. 19. 1894.
78. Leo, Respir. Stoffwechsel bei Diabetes mellitus. Zeitschr. f. kl. Med. 19. 1891.
79. Stüve, Arbeiten aus dem städtischen Krankenhaus Frankfurt a. M. (Festschrift.) 1896.
80. Nehring und Schmoll, Zeitschr. f. klin. Med. 31. 1897.
81. Magnus-Levy, Zeitschr. f. klin. Med. 56. 1905 und 60. 1906.
82. Mohr, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 4. 1907.
83. Falta, Grote und Staehelin, Hofm. Beitr. 10. 1907.
84. Bouchardat, Ann. pour Therap. 1865. S. 291.
85. Zimmer, Die Muskelarbeit, ein Heilmittel des Diabetes. Karlsbad 1880.
86. v. Mering, Zur Path. u. Therap. d. Diabetes. V. Kongreß f. inn. Med. 1886.
87. Külz, Klinische Erfahrungen über Diabetes mellitus bearb. von Theod. Rumpf, Aldehoff und Sandmayer. Jena 1899.
88. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. 4. Aufl. Berlin 1907. S. 85 und Handb. d. Path. d. Stoffw. 2. Aufl. 2. 1907. S. 65.
89. Finkler, Behandlung der Diabetes durch Massage. V. Kongreß f. inn. Med. 1886.
90. Salomon, H., zitiert nach v. Noorden. Path. d. Stoffw. 2. Aufl. 2. 1907. S. 66.
91. Naunyn, Der Diabetes mellitus 1906. S. 433.
92. F. Heinsheimer, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 2. 1906.
93. Lüthje, Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1905 und Therap. d. Gegenw. 1906. S. 257.
94. Minkowski und Allard, Münchner med. Wochenschr. 1906. S. 1739 und Kongr. f. inn. Med. (Diskussion zu dem Vortrage Lühtjes 1907.)
95. Falta, Kongr. f. inn. Med. 1907.
96. Bernstein, Bolaffio und v. Westenrijk, Über die Gesetze der Zuckerausscheidung. IX. Zeitschr. f. klin. Med. 1908.
97. Kohler, Zeitschr. f. klin. Med. 1908.

Wir wenden uns nun zunächst der Frage zu, wie wir die Glykosurie und damit auch die Hyperglykämie am besten bekämpfen. Die Mannigfaltigkeit der Erscheinungen beim genuinen menschlichen Diabetes ist eine überaus große. Jeder Fall hat sein eigenes Kolorit und bedarf eines eigenen Studiums. Aber in der Fülle der Erscheinungen lassen sich doch Gesetzmäßigkeiten erkennen, deren Kenntnis für die Behandlung des einzelnen Falles unbedingt erforderlich ist. Zur Feststellung dieser Gesetze war eine große Zahl von Untersuchungen notwendig, welche den Zusammenhang zwischen Nahrungsaufnahme (Qualität, Quantität der Nahrung und Verteilung der einzelnen Portionen auf den Tag), zwischen Muskelarbeit und Muskelruhe usw. einerseits, und zwischen der Größe und Intensität der Zuckerausscheidung andererseits zum Gegenstande haben.

Wir wollen zuerst versuchen, den Einfluß der wichtigsten Bestandteile unserer Nahrung auf die Zuckerausscheidung beim Diabetes mellitus in großen Zügen zu skizzieren

Die Kohlehydrate.

Wir wollen hier von den sog. KH-Kuren absehen, welche in einem späteren Kapitel ausführlich besprochen werden, sondern uns nur mit jenen Beobachtungen beschäftigen, welche das Verhalten der einzelnen

KH bei gemischter Kost betreffen. Schon bei Individuen, welche zu alimentärer Glykosurie disponieren, also mit dem geringsten Grad der diabetischen Stoffwechselstörung behaftet sind, verhalten sich die einzelnen KH recht verschieden. Nach den Untersuchungen von Strauß[1]) lassen sich die KH nach ihrer Wirkung in folgender Skala ordnen: Galaktose, Glucose, Saccharose, Amylum (Weizenmehl), Lactose, Lävulose. Bei Darreichung von Lävulose und Galaktose ist der im Harn erscheinende Zucker wieder Lävulose resp. Galaktose.

Bauer[2]) hat später gezeigt, daß auch bei gesunden Individuen Galaktose schon in Mengen über 40 g zur Galaktosurie führt. Galaktose und Lävulose setzen zu ihrer Umprägung in Glykogen normales Funktionieren der Leber voraus. Bei Lebercirrhose führen schon Mengen von Galaktose resp. Lävulose, die vom Gesunden anstandslos vertragen werden, zur Galaktosurie, resp. Lävulosurie, bei Diabetikern tritt nach Darreichung dieser Zuckerarten auch Dextrose oder nur Dextrose im Harn auf. Wir wollen nun das Verhalten der einzelnen KH-Arten beim Diabetes mellitus gesondert besprechen.

1. Lävulose. Külz[3]) hat zuerst darauf hingewiesen, daß Lävulose von Diabetikern besser vertragen wird als Dextrose. Die Beobachtungen von Külz hatten durch die Untersuchungen Minkowskis[4]) an pankreaslosen Hunden besonderes Interesse erlangt. Hier kann man es als völlig sichergestellt betrachten, daß bei völlig pankreaslosen Hunden Lävulose noch zum Glykogenansatz führt, während nach Dextrosezufuhr nur Spuren von Glykogen nachweisbar sind. Die Resultate Minkowskis wurden von Sandmeyer[5]) und neuerdings von Pflüger[6]) bestätigt.

Nach Untersuchungen von Eppinger und mir[7]) wird durch Lävulosezufuhr beim pankreaslosen Hund auch der pathologisch gesteigerte Eiweißzerfall nahezu auf die Norm heruntergedrückt, woraus geschlossen werden kann, daß ein Teil der Lävulose auch wirklich verbrennt. Darauf weisen auch schon ältere Respirationsversuche von Weintraud und Laves[8]) hin. Ein analoges Verhalten des Eiweißumsatzes beobachtete W. Brasch[9]), wie ich hier gleich vorwegnehmen will, bei maximal phlorhizinierten Hunden nach Fütterung von Galaktose.

Die Untersuchungen von Külz über das Verhalten von Lävulose bei Diabetikern haben zahlreiche Nachprüfungen erfahren. Wir erwähnen Haycraft[10]), Sozin[11]), Palma[12]), Bohland[13]), v. Noorden[14]), Schlesinger[15]), O. Neubauer[16]), Mandel und Lusk[17]), Falta und Gigon[18]) und Stäubli[19]). Besonderes Interesse verdient die Beobachtung von Sozin, daß in Fällen, die Lävulose gut vertragen, längere Zufuhr derselben doch allmählich zur Zuckerausscheidung führt. Auch sei erwähnt, daß nach den Untersuchungen von Falta und Gigon und von Bernstein, Bolaffio und v. Westenrijk[18]) bei schweren Fällen auch die ganze dargereichte Zuckermenge als Dextrose wieder im Harn erscheinen kann und daß die Zuckerkurve nach Lävulosezufuhr in manchen Fällen einen gestreckteren Verlauf zeigte als nach Zufuhr von Traubenzucker, ein Verhalten, das neuerdings auch Stäubli in einem Falle beobachtete. Wir können die gesamten über Lävulose vorliegenden Untersuchungen

in folgendem kurz zusammenfassen: In einzelnen, anscheinend gar nicht so häufigen Fällen wird Lävulose tatsächlich besser verwertet als Dextrose, in anderen Fällen findet sich kein wesentlicher Unterschied zwischen diesen beiden Zuckerarten. Es sind nicht bloß ganz schwere, sondern auch mittelschwere Fälle darunter. Endlich ist zu erwähnen, daß in einzelnen Fällen eine ganz besondere Empfindlichkeit gegen Lävulosezufuhr besteht. Falta und Gigon[20]) haben einen derartigen Fall beschrieben, bei welchem Zulage von nur 50 g Lävulose zu einer bedeutenden, mehrere Tage hindurch andauernden Steigerung der Zuckerausscheidung führte, die die Zufuhr bei weitem übertraf. Auch Stäubli[19]) berichtet von einem ähnlichen Fall. Auf das theoretische Interesse, welches die Versuche mit Lävulose darbieten, einzugehen, ist hier nicht der Ort. In praktischer Hinsicht haben sich die Hoffnungen, die anfangs an die Ernährung der Diabetiker mit Lävulose sich knüpften, nur zum kleinen Teil erfüllt. Die verhältnismäßig hohe Toleranz, die leichte Diabetiker häufig für Obst zeigen, beruht wohl darauf, daß ihr Zucker zum großen Teil Fruchtzucker ist. In Fällen von drohendem oder bereits ausgebrochenem Koma kann man nach dem Vorschlage v. Noordens mit subcutaner Zufuhr von Lävulose nützen (vgl. das Kapitel Acidose).

2. Das Inulin ist das Polysaccharid der Lävulose. Topinambur, das Mehl aus den Knollen von Helianthus tuberosus, enthält ausschließlich Inulin. Auch Stachys affinis enthält fast nur Inulin, endlich zeigen die Cichorienwurzeln, Löwenzahnwurzeln, Schwarzwurzeln, Artischoken einen beträchtlichen Inulingehalt. Topinambur wurde zuerst von Bouchardat[21]) und später von Külz in der Diabetestherapie verwendet. Über Inulin liegen nur wenige exakte Versuche vor. Bemerkenswert ist eine Beobachtung Gigons[22]) bei einem schweren Fall von Diabetes mellitus, bei dem nach Inulin eine ebenso gestreckte Zuckerkurve als nach Zufuhr von Lävulose auftrat. Es wurde hier also anscheinend reichlich Glykogen gebildet, dieses schmolz später aber wieder ein, ohne daß der Zucker verwertet werden konnte. In praktischer Hinsicht dürften wohl die Verhältnisse für das Inulin ähnlich liegen, wie für die Lävulose. Weitere Versuche sind noch erwünscht.

3. Der Rohrzucker ist ein Disaccharid, bestehend aus einem Molekül Dextrose und Lävulose. Nach den Untersuchungen von Külz[3]) soll nach Darreichung von Rohrzucker nur ungefähr die Hälfte Zucker ausgeschieden werden, wie nach der gleichen Menge Dextrose. Dies hat sich aber nicht bestätigt. In der Praxis ist der Rohrzucker verboten, und wird es wohl trotz der Angaben von Teschemacher[23]) und v. Oefele[24]) bleiben.

4. Die Maltose ist ein Disaccharid, bestehend aus zwei Molekülen Dextrose. Versuche mit Maltose beim menschlichen Diabetes hat zuerst Palma[12]) angestellt. Er fand nach 100 g Maltose sehr reichliche Zuckerausscheidung. Ebenso wie in den Versuchen Minkowskis[4]) und Sandmayers[5]) an pankreasdiabetischen Hunden ließ sich im Harn nur Dextrose nachweisen. Die Untersuchungen von Falta und Gigon[18]) führten zu dem gleichen Resultate, wie die Palmas. Die Maltose wurde in diesen Versuchen schlechter vertragen als alle anderen Kohlehydrate. Nach

v. Noorden[25]) haben einzelne Menschen eine auffallend geringe Toleranz für Maltose, während sie sich anderen Kohlehydraten gegenüber vollständig normal verhalten können. Über die Ursache dieses besonderen Verhaltens der Maltose ist nichts bekannt. Jedenfalls wird durch alle diese Beobachtungen die alte Erfahrung verständlich, daß Diabetiker das Bier so schlecht vertragen. Man wird daher gut tun, den Diabetikern, wofern es sich nicht um ganz leichte zuckerfreie Fälle mit großer Toleranz handelt, das Bier ganz zu verbieten.

5. Die Galaktose. Bei Zufuhr größerer Mengen von Galaktose tritt nach H. Strauß[1]) und Bauer[2]) bei Diabetikern neben Dextrose auch Galaktose im Harn auf. In Versuchen von Voit[26]) wurde nur Dextrose gefunden, ebenso in einem Versuch von Gigon[18]). Nach den vorhin erwähnten Versuchen von W. Brasch[9]) wird von maximal phloridzinierten Hunden Galaktose noch zum Teil verwertet. Die Galaktose scheint sich also nicht nur bei Leberkrankheiten, sondern vielleicht auch in bezug auf ihre Verwertbarkeit bei Diabetikern analog der Lävulose zu verhalten. Die Versuche mit Galaktose, welche an einem größeren Material durchgeführt werden sollten, zeigen insofern praktisches Interesse, als die Laktose aus einem Molekül Dextrose und Galaktose besteht. Theoretisch sollte man daher erwarten, daß Milchzucker besser vertragen wird, als Traubenzucker. Diese theoretischen Erwägungen treffen aber für den Milchzucker ebensowenig zu, wie sie für den Rohrzucker sich als richtig erwiesen haben.

6. Die Laktose. Wohl geben die früheren Autoren Worm-Müller[27]), E. Külz[3]), F. Voit[28]) u. a. übereinstimmend an, daß der Milchzucker von leichten und mittelschweren Diabetikern besser vertragen wird als Traubenzucker. Bei schwereren Fällen scheint dies aber, wofern nicht vielleicht eine stärkere Vergärung des Milchzuckers im Darm stattfindet, durchaus nicht zuzutreffen. Auch nimmt die Toleranz bei länger dauernder Zufuhr meist rasch ab. Die Verhältnisse liegen also ähnlich, wie für die Lävulose, nur mit dem Unterschied, daß eine besondere Empfindlichkeit gegen Milchzucker noch viel häufiger vorkommt. Bei vielen Diabetikern besteht eine ausgesprochene Intoleranz gegen Milchzucker. Als Beispiel führe ich folgenden, vor kurzem auf der Klinik beobachteten Fall an:

Fall Sp.	Gemüse, einmal Fleisch		35,4 g D
	,, ,, ,,		29,1 g
	,, ,, ,,		15,3 g
	,, ,, ,,	und 250 Milch	44,8
	,, ,, ,,	,, ,, ,,	60,2
	,, ,, ,,		67,6
	,, ,, ,,		77,5
	,, ,, ,,		51,0

Da die geringe Menge des in der Milch enthaltenen Eiweißes (1,25 g N pro die) kaum in Betracht kommt, so können wir nur den Milchzucker in diesem Falle für die beträchtliche Verschlechterung der Toleranz, welche die Milchzufuhr noch lange überdauerte, verantwortlich machen. Die

Zuckerkurve zeigt in ihrem Verlauf größte Ähnlichkeit mit jener, welche Falta und Gigon bei einem Falle nach Darreichung von Lävulose erhielten. Wir können daher die Milch nicht einfach mit ihrem Zuckergehalt in die Kostordnung einstellen, sondern müssen in jedem einzelnen Falle erst ausprobieren, ob nicht eine besondere Empfindlichkeit gegen Milch besteht.

Sehr zweckmäßig ist es, Diabetikern Milch zu geben, aus welcher der größte Teil des Milchzuckers entfernt ist. Williamson[29]) hat zuerst ein Verfahren angegeben, die Milch nahezu zuckerfrei zu machen. (Siehe auch Lauritzen[30]). Solche Diabetikermilch wird jetzt von zahlreichen Fabriken hergestellt.

Saure Milch ist nur um weniges zuckerärmer als gewöhnliche Milch. Hingegen enthalten Kefir und Kumys viel weniger Milchzucker. (Über Milchkuren s. Kapitel VII.)

7. Die Mehlsorten. In den Versuchen von Falta und Gigon[18]) konnte ein deutlicher Unterschied in der Beeinflussung der Glykosurie durch Weizen- resp. Hafermehl bei Zulage zu sonst strenger Kost nicht beobachtet werden. Bemerkenswert ist, daß in einem Falle von echten menschlichen Pankreasdiabetes die Zuckerkurve nach Superposition von Hafermehl einen ähnlich gestreckten Verlauf zeigte wie nach Lävulosezufuhr. Auch bei pankreaslosen Hunden konnten Falta und Whithney in noch nicht veröffentlichten Versuchen einen Unterschied im Verhalten von Weizen- und Hafermehl (+ Pankreatin) nicht finden. Wesentlich praktische Vorteile, etwa in der Art, ob Weizen- oder Haferbrot vorzuziehen sei, sind daher nicht zu erwarten. Auch die reiche Erfahrung v. Noordens spricht dafür. Der praktische Wert in dem Verhalten verschiedener Amylumarten tritt uns nur in den KH-Kuren entgegen.

Ich möchte hier kurz einige Worte über Brotsurrogate beifügen. Das große Verlangen, welches die Mehrzahl der Diabetiker nach Brot hat, hat zu dem Versuche geführt, mehlärmere oder mehlfreie Brote zu erzeugen. Bouchardat hat zuerst ein Brot für Diabetiker herstellen lassen, indem er den größten Teil der Stärke aus dem Mehl durch Auswaschen entfernte und den Kleber zum Backen des Brotes verwendete. Ebstein ließ durch Zusatz von Aleuronat ein eiweißreiches KH-ärmeres Brot herstellen. Im allgemeinen läßt sich über die Brotsurrogate sagen, daß sie, wofern wirklich ohne Mehlzusatz bereitet wie z. B. das Pavysche Mandelbrot, durch ihren kuchenähnlichen Geschmack auf die Dauer das Brot nicht ersetzen können, wofern sie aber brotähnlichen Geschmack besitzen, dann aber meist so viel KH enthalten, daß dieses unter keinen Umständen vernachlässigt werden darf. Meist beträgt der KH-Gehalt solcher Brote doch 30—40%, außerdem zeigen sich, je nach der Quelle, aus der sie bezogen werden, große Unterschiede. Eine Ausnahme bildet vielleicht das Litonbrot (Bergell, Med. Klin. 36. 1905, vgl. auch Brodzki, Berliner klin. Wochenschr. 4. 1907 und van Oordt, Zeitschr. f. diät. u. physik. Ther. 1907). Dieses wird aus Glidin und besonders präparierten Roggenkeimlingen dargestellt und soll nur 3 Proz. KH enthalten.

Praktisch am wichtigsten scheinen mir immer noch die Luftbrote zu sein, die bei einem KH-Gehalt von ca. 15—20% ein sehr großes Volumen besitzen und als Unterlage für Käse, Butter usw. dienen sollen. Da ein solches Luftbrot nur ca. 35—40 g wiegt, so ist die Menge der zugeführten KH sehr gering. Immerhin lehrt die Erfahrung, daß auch diese geringe Menge genügen kann, um die völlige Entzuckerung zu verhindern, oder bei eben entzuckerten Diabetikern wieder Zuckerausscheidung hervorzurufen. Als ein integrierender Bestandteil der strengen Diät darf daher auch das Luftbrot nicht angesehen werden.

Fassen wir die in den einzelnen Abschnitten mitgeteilten Beobachtungen zusammen, so ergibt sich daraus das praktisch wichtige Resultat, daß in leichten und mittelschweren Fällen einzelne KH, wie die Lävulose, häufig besser vertragen werden als andere, während die Maltose besonders schlecht vertragen wird. In den schweren Fällen verwischen sich die Unterschiede. Praktisch wichtiger ist, daß es Diabetiker gibt, die eine besondere Intoleranz gegen ein bestimmtes KH (z. B. Milchzucker) zeigen. Diese Verhältnisse müssen daher in jedem einzelnen Falle berücksichtigt werden.

Nicht speicherbare Energieträger.

Bevor ich auf die Besprechung der Eiweißkörper und Fette eingehe, möchte ich kurz einiger stickstoffreier, nicht KH-artiger Energieträger Erwähnung tun.

1. Durch den **Alkohol** wird die Glykosurie nicht gesteigert. Dies wurde schon von E. Külz[31]) und später von Hirschfeld[32]) in zahlreichen Untersuchungen gezeigt. O. Neubauer[33]) findet sogar bei dreisten Alkoholgaben ein Heruntergehen der Glykosurie, welches wohl aus der Zurückdrängung von KH und Eiweißkörpern aus der Zersetzung durch den Alkohol erklärt werden kann.

Für den Diabetiker ist der Alkohol vor allem deshalb wichtig, weil er die Zufuhr einer sehr fettreichen Kost erleichtert. In schwereren Fällen setzt er auch — wie wir später sehen werden — die Ketonurie herab.

2. Ferner wäre der **Inosit** zu erwähnen. Dieser, ein Hexahydrohexaoxybenzol, kommt in zahlreichen Gemüsen in beträchtlicher Menge vor. Besonders reichlich in den grünen Bohnen (vgl. die Untersuchungen von E. Külz[3]). In mehreren Versuchen, die wir mit reinem Inosit in Mengen von 60—80 g anstellten, blieb eine Beeinflussung der Glykosurie aus.

3. Das gleiche gilt vom **Mannit,** welcher in den Pilzen, in den Endivien, Artischocken und anderen Gemüsen reichlich vorkommt. Schon frühere Untersuchungen von E. Külz[3]) und von Hirschfeld[32]), und auch eigene Versuch lassen eine Beeinflussung der Glykosurie nicht erkennen.

4. Endlich kann auch die **Cellulose** hierher gerechnet werden, welche, in den Gemüsen reichlich vorkommend, im Darmkanal durch die Bakterien zum Teil zerlegt wird, wobei reichlich Essigsäure und Buttersäure entstehen. Schmidt und Lohrisch[34]) haben vor kurzem gezeigt, daß auch

reine Cellulose und celluloseähnliche Substanzen die Zuckerausscheidung nicht vermehren.

Wenn auch alle diese Substanzen im Organismus rasch verpuffen und nicht, wie die KH und Fette, speicherbare Energie zuführen, so sind sie als Kraftquelle an den Gemüsetagen nicht ganz unberücksichtigt zu lassen.

Eiweißkörper.

Über die Wirkung der verschiedenen Eiweißkörper auf die diabetische Glykosurie liegen in der Literatur zahlreiche Untersuchungen vor. Da ich diesen Gegenstand in der VI. Mitteilung über die Gesetze der Zuckerausscheidung ausführlich besprochen habe, will ich hier nur die wichtigsten Punkte zusammenfassend herausheben und im übrigen auf die eben erwähnte Abhandlung verweisen. Die Untersuchungen sind zum Teil mit verschiedenen eiweißhaltigen Geweben, zum Teil mit reinen Eiweißkörpern angestellt worden. Da die Versuchsbedingungen bei Verwendung reiner Eiweißkörper viel klarer sind, will ich die mit diesen erhaltenen Resultate vorausstellen. Mit Ausnahme der Versuche Stradomskis[35]), die in ihrer Anordnung aber nicht einwandfrei sind, läßt sich aus allen Untersuchungen (Lüthje[36]), v. Noorden[37]), Mohr[38]), Therman Einar[39]), Falta[40]) erkennen, daß ein deutlicher Unterschied im Verhalten der einzelnen Eiweißkörper nur dann besteht, wenn die Glykosurie keinen sehr hohen Stand einnimmt, also im allgemeinen bei leichten und mittelschweren Fällen. Die von Falta untersuchten Eiweißkörper lassen sich in folgender, nach ihrer Wirkung absteigender Skala ordnen: Casein, Serumalbumin, koaguliertes Ovalbumin, Blutglobulin, Hämoglobin, genuines Ovalbumin. Nach den Untersuchungen Faltas[41]) über den zeitlichen Ablauf der Zersetzung nimmt die Schnelligkeit, mit welcher die untersuchten Eiweißkörper in die Zersetzung einbezogen werden, in derselben Reihenfolge ab. Es ist daher wahrscheinlich, daß zwischen beiden Erscheinungen ein Kausalnexus besteht, in der Art, daß der Eiweißzucker um so besser verwertet werden kann, je langsamer er entsteht. Für diese Auffassung spricht besonders der weitgehende Unterschied im Verhalten des genuinen und koagulierten Eiereiweißes. Durch die Koagulation wird das Eiereiweiß rascher zersetzlich und damit rückt es auch in bezug auf seine Wirkung beim Diabetes in der Skala weiter nach vorne. Daß bei anderen Eiweißkörpern noch andere, außerhalb des zeitlichen Ablaufes der Zersetzung liegende Momente eine Rolle spielen, ist möglich. Bei ganz schweren Fällen von Diabetes mellitus zeigten hingegen alle untersuchten Eiweißkörper, wofern dieselben Versuchsbedingungen streng eingehalten wurden, annähernd eine gleiche Wirkung auf die Glykosurie. Auch die Untersuchungen an pankreaslosen oder maximal phlorhizinierten Hunden (Berger[42]), Lehmann[43]), Bendix[44]) und Halsey[45]) und Lusk) zeigten ein übereinstimmendes Verhalten der einzelnen Eiweißkörper. Dieses entspricht unseren Anschauungen über die synthetische Zuckerbildung aus den Bausteinen des Eiweißes.

Es scheint also der Umfang der Zuckerbildung aus Eiweiß ebenso in direkter Relation zu dessen Stickstoffgehalt zu stehen, wie die spezifisch dynamische Wirkung, welche nach den Untersuchungen von Falta, Grote und Staehelin[46]) den einzelnen Eiweißkörpern in gleicher Weise zukommt.

Die zahlreichen Untersuchungen über das Verhalten verschiedener eiweißhaltiger Gewebe (Lüthje, v. Noorden, Mohr, Schumann, Leclerq[47]), Thermann Einar) zeigen mit den eben angeführten Untersuchungen in den hauptsächlichsten Punkten trotz mannigfacher Verschiedenheit der Versuchsanordnung Übereinstimmung. Auch hier lassen sich nur in nicht zu schweren Fällen von Diabetes mellitus Unterschiede in der Wirkung auf die Glykosurie erkennen, und zwar wirken Milcheiweiß, Fleisch stärker als Hühnereiweiß, während Pflanzeneiweiß in der Mitte steht; in den schweren Fällen verschwinden diese Unterschiede.

Daß bei Verwendung ganzer Eier bei den leichteren Formen des Diabetes der Erfolg weniger günstig ist als bei Verwendung von Eierklar allein, dürfte auf das Eigelb zu beziehen sein, welches vielleicht infolge seines hohen Lecithingehaltes die Zuckerausscheidung oft recht ungünstig beeinflußt. (Lüthje[48]) und Falta[49]).

Man kann den hier mitgeteilten Untersuchungen eine praktische Bedeutung nicht ganz absprechen. Gerade in jenen Fällen, in welchen zum Zwecke völliger Entzuckerung die Eiweißzufuhr stark eingeschränkt werden muß, wird es sich empfehlen, einen Teil des Fleisches und des Käses durch das reizlosere Pflanzeneiweiß und Eierklar zu ersetzen. Im übrigen ist wohl ein Erfolg nur für kurze Perioden zu erwarten.

Vergleich zwischen KH- und Eiweißwirkung.

Schon die Beurteilung der verschiedenen Wirkung einzelner Eiweißkörper oder einzelner KH erfordert strenges Einhalten der Versuchsbedingung. Viel schwieriger ist der Vergleich zwischen KH- und Eiweißwirkung auf die Glykosurie. Es geht hier nicht an, einfach die Wirkung von 100 g KH derjenigen von 100 g Eiweiß gegenüberzustellen. Folgerichtig ist nur der Vergleich von 100 g KH mit jener Menge Eiweiß, aus der 100 g Zucker im Organismus entsteht oder eventuell entstehen kann. Nun ist der Umfang der Zuckerbildung aus Eiweiß bekanntlich eine strittige Frage. Ich kann es mir wohl versagen, auf diese Frage hier näher einzugehen und darf auf meine Ausführungen in der VI. Mitteilung über die Gesetze der Zuckerausscheidung verweisen. Ich möchte nur hier zwei Punkte anführen, welche meines Erachtens es als sehr wahrscheinlich erscheinen lassen, daß der größtmögliche Umfang der Zuckerbildung aus Eiweiß im menschlichen Organismus durch den Quotienten $D : N = 5$ gegeben ist. Einmal gibt es zahlreiche Fälle von ganz schwerem genuinen menschlichen Diabetes, bei welchen der Quotient D:N längere Zeit um diesen Wert schwankt. Andererseits kann in den Forschungen Rubners[50]) über die Stellung des Eiweißes in der Wärmeökonomie eine Stütze dieser Annahme erblickt werden.

Nach Rubner kommen auf 1 g N im Eiweiß nur 18,6 Calorien, die sich energetisch wie KH verhalten. Diese entsprechen ca. 5 g Dextrose. Es können demnach aus 100 g Eiweiß nur 81,8 g Zucker entstehen. Für den Vergleich von KH und Eiweißwirkung beim Diabetes ist es nun gleichgültig, ob die Bildung von Zucker aus Eiweiß in dem erwähnten Umfang physiologisch ist oder ob nur unter pathologischen Verhältnissen diese Zuckermenge im intermediären Stoffwechsel auftritt.

Die eben entwickelte Anschauung gestattet uns, den Grad der jeweilig vorliegenden Stoffwechselstörung nach folgender Formel zahlenmäßig auszudrücken:

$$Q = \frac{D \cdot 100}{5N + K}.$$

D bedeutet die Zuckerausscheidung im Harn, N den Eiweißumsatz (Harnstickstoff), K die zugeführten KH.

Eiweiß- und KH-Wirkung wurden nun sowohl in Superpositions- wie in Substitutionsversuchen miteinander verglichen. In den leichteren Fällen von Diabetes mellitus führte die Zulage von KH — wie zu erwarten war — meist zu einer stärkeren Glykosurie als die von Eiweiß. Die Ursache kann hier zum Teil wiederum im zeitlichen Ablauf der Zersetzungen gesucht werden, da Falta und Gigon[51]) zeigten, daß nach Zufuhr von KH die Zuckerausscheidung rascher abklingt als nach Zufuhr selbst jener Eiweißkörper, die — wie das Casein — rasch in die Zersetzung einbezogen werden. Bei den schweren Fällen von Diabetes mellitus fanden wir nun die bemerkenswerte Erscheinung, daß Zulage von Eiweiß zu einer verhältnismäßig viel stärkeren Steigerung der Zuckerausscheidung führte als Zulage von KH, und daß auch in den Substitutionsversuchen der Ausscheidungskoeffizient der eiweißreichen Perioden höher lag als der der KH-reichen.

Von früheren Beobachtungen ist zu erwähnen die von Naunyn[52]) und v. Noorden[53]) beschriebene paradoxe Glykosurie. Solche Patienten fühlen sich bei strenger Diät auffallend schlecht, Zulage von KH beeinflußt die Glykosurie nur wenig, ja es kann unter gemischter Diät der Harn zuckerfrei werden, während dies bei strenger Diät vorher nicht gelang. Ferner hat Kolisch[54]) mehrfach darauf hingewiesen, daß manche Diabetiker KH besser vertragen wie reichlich Eiweiß. Kolisch spricht von einer toxischen Wirkung des Eiweißes. Von den von Kolisch und Schumann-Leclerq[55]) mitgeteilten Fällen ist aber nur einer sicher empfindlicher gegen Eiweiß als gegen KH. In jüngster Zeit hat auch Stäubli[19]) sich dahin ausgesprochen, daß „durch einseitige Einschränkung der KH bei zu reichlicher Eiweißernährung eine Verschlechterung der Ausscheidungsverhältnisse eintreten kann . . . ., ja es kann dabei sogar die absolute Menge des Harnzuckers in paradoxer Weise zunehmen“. In welcher Beziehung diese Erscheinung der besonderen Eiweißempfindlichkeit zum Verlauf und zur Prognose des Diabetes und zu anderen Erscheinungen, wie z. B. zur Acidose steht, wird sich erst sagen lassen, wenn ein größeres Beobachtungsmaterial vorliegt. Daß solche Fälle nicht zu den Selten-

heiten gehören, geht schon aus unseren Untersuchungen hervor. Es dürften wohl nur schwere Fälle sein, welche diese Eigenschaft aufweisen, doch kommt sie sicher nicht allen schweren Fällen zu. Auch bei sehr schweren Fällen kann die Empfindlichkeit gegen Eiweiß und KH gleich groß sein, oder die gegen KH überwiegen (vgl. den von Whithney[56]) veröffentlichten Fall XVII). Auf die praktischen Konsequenzen, die sich aus diesen Beobachtungen ergeben, werden wir später zu sprechen kommen.

Die Fette.

In der Literatur liegt eine große Reihe von Untersuchungen an Fällen von Diabetes mellitus vor (Weintraud[57]), Hirschfeld[58]), Lüthje[36]), Schwarz[59]), L. Mohr und A. Loeb[60]), Hübner[61]), v. Noorden[62]), Falta und Gigon[63]) u. a.), in welchen Fettzufuhr die Glykosurie nicht beeinflußt. Diese Untersuchungen sind entweder in der Weise angeordnet, daß zu einer bestimmten Kost während einer kürzeren oder längeren Versuchsperiode Fett zugelegt wurde, oder es wechseln fettreiche eiweißarme und eiweißreiche fettarme Perioden miteinander ab. Bei der ersteren Versuchsanordnung wurde nun meist eine Steigerung der Glykosurie nicht beobachtet, bei der letzteren zeigt sich meist durch Wochen hindurch ein strenger Parallelismus zwischen Zuckerausscheidung und Eiweißumsatz. Da in den eiweißarmen Perioden, die aus dem Eiweißumsatz frei werdenden Calorien, besonders wenn man berücksichtigt, daß ein großer Teil derselben als Eiweißzucker ausfällt, den Bedarf bei weitem nicht decken, so muß der Fettumsatz hier größer sein als in den eiweißreichen Perioden, und die Größe des Fettumsatzes in diesen Fällen für die Glykosurie ohne Einfluß sein. Auf diese Verhältnisse haben Mohr[64]) u. a. früher schon ausdrücklich hingewiesen. Es gibt aber auch Fälle von Diabetes mellitus, in denen die Verhältnisse anders liegen. In solchen Fällen kann in den eiweißarmen, sehr fettreichen Perioden die Zuckerausscheidung und damit der Quotient D : N enorm ansteigen; vgl. die beiden Fälle von Hesse[65]) und den Fall von Bernstein, Bolaffio und v. Westenrijk[96]). Ferner gibt es Fälle, in denen Fettzufuhr im Hunger zu einer ganz bedeutenden Steigerung der Glykosurie führen kann. Ein solcher Fall ist von Allard[66]) beschrieben und von Falta und Gigon[63]) näher diskutiert worden. Vor kurzem haben Bernstein, Bolaffio und v. Westenrijk[96]) die gleiche Beobachtung gemacht. Ob solche Fälle sehr selten sind, läßt sich bisher nicht sagen. Endlich sind hier noch mehrere Fälle von schwerem Diabetes zu erwähnen, bei welchen der Quotient D:N längere Zeit hindurch Werte erreichte, die gar nicht mehr gestatten, den Zucker aus dem Eiweißumsatz herzuleiten (Rumpf[67]), Rosenquist[68]), Ascoli[69]), Mohr[70]), Hesse[65]), Whithney[71]) und Bernstein, Bolaffio und v. Westenrijk[96])).

Von den hierher gehörigen Beobachtungen beim experimentellen Diabetes will ich nur kurz folgende erwähnen. Bei stark phlorhizinierten fett gefütterten Tieren wurden von Hartogh und Schumm[72]) enorme Werte für die Quotienten D: N beobachtet. Wenn es uns auch in sorgfältigen Versuchen[73]) nicht gelang, auf die Dauer solche Werte zu erzielen,

so ist immerhin erwähnenswert, daß die durch Hunger und Muskelarbeit praktisch glykogenfrei gemachten Tiere unter reichlicher Fetternährung doch vorübergehend Werte von D: N über 7 zeigten. Ein ähnliches Verhalten ließ sich auch bei pankreasdiabetischen Hunden unter der Fett (und Pankreatin-)Zufuhr beobachten. Von wesentlichem Interesse scheinen uns jedoch die Versuche mit Adrenalin zu sein. Schon Blum[74]) hat darauf hingewiesen, daß bei Hunden, die lange Zeit gehungert haben, die Adrenalinwirkung viel stärker ausfällt, wenn kurz vorher Fett zugeführt wird. Auch wir[75]) konnten eine viel stärkere Wirkung des Adrenalins bei gleichzeitiger Fettzufuhr beobachten. Endlich gelingt es nach unseren Untersuchungen, bei hungernden pankreasdiabetischen Hunden den Quotienten D: N durch Adrenalin enorm in die Höhe zu treiben. Wir stehen hier vor einer Frage, deren direkte Beantwortung bisher kaum möglich ist. Wir können nur so viel sagen, daß es eine Reihe von Tatsachen im Gebiete des experimentellen Diabetes und eine Reihe von Beobachtungen am menschlichen Diabetes gibt, deren Erklärung bisher ohne die Annahme einer fakultativen Zuckerbildung aus Fett (v. Noorden) nicht möglich ist.

Die Frage der Zuckerbildung aus Fett, die ich hier nur kurz gestreift habe, hat bisher in erster Linie theoretisches Interesse. Doch läßt sich auch eine gewisse praktische Bedeutung nicht ableugnen. Wohl kann von einer hochgradigen Beschränkung der Fettzufuhr beim Diabetiker nicht die Rede sein, auch dann nicht, wenn eine hochgradige Acidose vorliegt, denn das Fett stellt in den schwereren Fällen die hauptsächlichste, nahezu die alleinige Kraftquelle dar. An der Zufuhr von 150 g Fett im Tag wird also beim Erwachsenen festgehalten werden müssen. Die Frage läßt sich aber in der Weise formulieren, ob eine übermäßige Fettzufuhr unter Umständen nicht schädlich sein kann. In dem schon erwähnten Falle von Bernstein, Bolaffio und v. Westenrijk muß man diese Frage entschieden bejahen. Zwar wird bei Fettzufuhr, die den Bedarf übersteigt, der Überschuß größtenteils in den Geweben abgelagert, doch kommt den Fetten nach Rubner[50]) eine spezifisch dynamische Energie von 12 Proz. zu. Auch ist anzunehmen, daß die Ablagerung des Überschusses einmal eine Grenze hat und der Organismus mit vermehrtem Bewegungsdrang reagiert. Beide Momente führen dazu, daß überschüssige Fettzufuhr auf die Dauer doch zu einer Erhöhung des Gesamtumsatzes führt. Nun ist der Calorienbedarf des Diabetikers im allgemeinen nicht erhöht. Unter den zahlreichen Respirationsversuchen an Diabetikern (Pettenkofer und Voit[76]), Weintraud und Laves[77]), Leo[78]), R. Stüve[79]), Nehring und Schmoll[80]), Magnus-Levy[81]), und Mohr[82]) findet sich nur bei den ganz schweren Fällen, und auch hier nicht regelmäßig, eine leichte Erhöhung des Gesamtumsatzes. Allerdings lassen die Versuche an pankreaslosen Hunden von Falta, Grote und Staehlin[83]) und die von L. Mohr[82]) eine sichere Steigerung des Umsatzes erkennen. Es ist aber durchaus nicht unmöglich, daß sich der menschliche Diabetes, wie in vielen anderen Dingen auch hierin anders verhält.

Wenn uns die Versuche über den Energieumsatz des Diabetikers in dieser Frage bisher keine befriedigende Antwort erteilen, so lehrt eine von

den besten Kennern des Diabetes gemachte Erfahrung, daß die Diabetiker mit verhältnismäßig wenig Calorien auszukommen vermögen, und daß zur wirksamen Bekämpfung der Glykosurie in vielen Fällen nicht nur die Entziehung der KH und Beschränkung der Eiweißzufuhr, sondern auch die Herabsetzung der Gesamtcalorienzufuhr sich als vorteilhaft erweist. Für die schweren Fälle des Diabetes kann es als vorteilhaft betrachtet werden, wenn der Nahrungsstrom eingeengt und nicht nur diejenigen Organe, die direkt mit dem Zuckerstoffwechsel zu tun haben, sondern alle am intermediären Stoffwechsel beteiligten Zellen vorübergehend geschont werden. Die von Naunyn angegebenen Hungertage erfüllen diese Forderung in weitgehendster Weise. Ich brauche kaum zu erwähnen, daß eine weitergehende Beschränkung der Gesamtcalorienzufuhr nur vorübergehend durchführbar ist und daß, wenn einmal die Entzuckerung oder wenigstens hochgradige Einschränkung der Glykosurie erzielt ist, nun auch Sorgfalt auf die Hebung des Körpergewichtes verwendet werden soll.

Die Beziehung zwischen Gesamtumsatz und Zuckerausscheidung führen uns zur Frage nach dem Einfluß der Muskelarbeit auf die diabetische Stoffwechselstörung.

Die Muskelarbeit.

Diese Frage betreffende Beobachtungen gehen bis auf Trousseau und Bouchardat[84]) zurück. Zahlreiche, exaktere Angaben, von Külz[3]), Zimmer[85]), v. Mering[86]), dann in dem von Rumpf veröffentlichten Material von Külz[87]) und endlich die v. Noordens[88]) zeigen, daß Muskelarbeit die Zuckerausscheidung günstig beeinflußt. Da Muskelarbeit den KH-Verbrauch in hohem Grade steigert, so ist ein günstiger Einfluß beim Diabetes begreiflich. Auch die günstige Wirkung der Massage, von der v. Mering[86]) und später Finkler[89]) berichten, beruht auf gleicher Ursache. Nun finden sich aber schon bei Külz einzelne Fälle, bei denen Muskelarbeit die Zuckerausscheidung nicht nur nicht herabsetzt, sondern sogar steigert.

Zahlreiche derartige Fälle gibt v. Noorden an, und Salomon[90]) konnte feststellen, daß der respiratorische Quotient in solchen Fällen während der Muskelarbeit gleich bleibt oder absinkt, also von einem vermehrten Verbrauch von KH nichts merken läßt. Auch Naunyn[91]) spricht sich dahin aus, daß in manchen Fällen körperliche Strapazen sehr ungünstig wirken können.

Diese ungünstige Wirkung körperlicher Arbeit findet sich fast nur in den schwereren, länger dauernden, mit Acetonurie einhergehenden Fällen (v. Noorden). Als Beispiel möchte ich folgenden Fall anführen:

Pat. J., 36 J., seit April 1907 Zucker nachgewiesen, wird in Karlsbad zuckerfrei; seither aber trotz Einhaltung einer, wenn auch nicht ganz strengen, so doch sehr fettarmen Kost, immer Zucker (1—2 Proz.) bis März 1908. Eisenchloridprobe positiv. Wird erst durch hochgradige Beschränkung der Eiweißzufuhr Ende April 1908 zuckerfrei. Eisenchloridprobe anfangs sehr stark, später nur angedeutet, später wird 1/3 l Rahm und ein Luftbrot ohne Zuckerausscheidung vertragen. Im Juni geht Patient für 3 Wochen

nach Kitzbühel (700 m), beschränkt sich zuerst nur auf kleinere Spaziergänge — dabei Besserung des Allgemeinbefindens, Harn bleibt zuckerfrei — und unternimmt nach 2 Wochen eine Tour nach dem Alpenhaus (ca. 1670 m). Hier in der Nacht Herzklopfen, Unruhe, am anderen Tag nach langsamem Abstieg ist der Harn stark zuckerhaltig. Nach 2 Tagen verschwand der Zucker wieder. Während der ganzen Zeit wurde von dem intelligenten und sehr gewissenhaften Patienten die vorgeschriebene Diät streng eingehalten.

In den schweren Fällen von Diabetes mellitus ist von vornherein von anstrengender Muskelarbeit nur Ungünstiges zu erwarten. Die große Prostration der Kräfte zeigt ja schon an, daß der Organismus größeren Leistungen nicht mehr gewachsen ist. Wir können hier nur wiederholen, daß sich die Schonung in solchen Fällen nicht nur auf den KH-Stoffwechsel im speziellen, sondern auf den Gesamtumsatz beziehen muß. Vor kurzem hat F. Heinsheimer[92]) über Versuche an einem pankreasdiabetischen Hunde berichtet, bei welchem durch anstrengende Muskelarbeit die Zuckerausscheidung günstig beeinflußt wurde. In der ersten Versuchsperiode (ca. 7 Wochen nach der Exstirpation) war die Stoffwechselstörung sicher nicht voll ausgebildet. Hier sank der Quotient von 1,58 (Mittel der sechstägigen Vorperiode) auf 1,39 (Mittel der siebentägigen Arbeitsperiode). Eine Nachperiode fehlt leider, was bei den großen Schwankungen, die N-Zucker- und D:N-Werte aufweisen, sehr wünschenswert gewesen wäre. Die zweite Versuchsperiode ist leider nur sehr fragmentarisch.

In gemeinsam mit Eppinger und Rudinger durchgeführten Versuchen habe ich mich vergeblich bemüht, die Frage, ob bei völlig pankreaslosen Hunden mit maximal entwickelter Stoffwechselstörung starke körperliche Anstrengung den Quotienten D:N herabzudrücken imstande sei, zu entscheiden. Alle 4 Hunde, welche 48—72 Stunden nach der Exstirpation einen Quotienten von 2,6—3 zeigten, gingen nach einstündigem Laufen in der Tretbahn unter rapidem Absinken von Stickstoff- und Zuckerausscheidung und der Temperatur im Verlauf weniger Stunden ein. Die Sektion zeigte in jedem Falle Bauchnaht und Peritoneum intakt.

Diese Versuche lassen die Empfindlichkeit schwerer Diabetiker gegen größere Anstrengungen verständlich erscheinen.

Außentemperatur.

Lüthje[93]) berichtete über den Einfluß wechselnder Außentemperaturen auf die Zuckerausscheidung pankreasdiabetischer Hunde. Bei sehr niedriger Außentemperatur wurde der Quotient D:N sehr hoch und umgekehrt bei hoher Außentemperatur sehr niedrig gefunden. Im Durchschnitt zeigt der Quotient keine wesentliche Abweichung von der Norm, so daß der Umfang der Zuckerbildung aus Eiweiß für längere Perioden nicht verändert erscheint.

Minkowski und Allard[94]), Falta, Grote und Staehelin[95]) und Mohr[82]) konnten derartige Beziehungen zwischen Außentemperatur und Zuckerausscheidung nicht oder nicht so konstant finden, wie Lühtje dies angibt. Auch bei der Phlorhizinglykosurie vermißte Kohler[97])

solche Beziehungen. Es ist vorderhand noch sehr fraglich, ob sich aus diesen noch nicht völlig geklärten Beobachtungen Lüthjes für die Therapie des Diabetes ein Vorteil wird ziehen lassen.

Fünftes Kapitel.

Literatur.

1. Falta, Gesetze der Zuckerausscheidung. X. Zeitschr. f. klin. Med. 1908.
2. Külz, E., Beitr. zur Path. u. Therap. d. Diabetes mellitus. Marburg 1874.
3. Kolisch, Wiener klin. Wochenschr. 1902.
4. Bernstein, Bolaffio und v. Westenrijk, Gesetze d. Zuckerausscheidung. IX. Zeitschr. f. klin. Med. 1908.

Die Gesetze der Zuckerausscheidung.

Es ist für die Therapie von größtem Interesse, ob sich aus der großen Summe von Beobachtungen über den Zusammenhang von Nahrungsaufnahme, Muskelarbeit usw. und der Größe und Intensität der Glykosurie, die wir im vorangehenden Kapitel mitgeteilt haben, Gesetze von allgemeiner Bedeutung erkennen lassen, denn es ist anzunehmen, daß derartige Gesetze uns in unserem therapeutischen Vorgehen eine feste Basis schaffen werden.

Als die beiden wichtigsten Gesetze von allgemeiner Bedeutung möchte ich[1]) folgende bezeichnen:

I. Bei gleichem Zuckerwert der Nahrung entwickelt sich in der überwiegenden Mehrzahl aller Fälle rasch ein Gleichgewichtszustand. Den Zuckerwert der Nahrung bestimmt ihr KH- und Eiweißgehalt. Der Fettgehalt hat neben dem KH- und Eiweißgehalt nur in den schwersten Fällen Bedeutung. Daß man bei Vernachlässigung des Eiweißgehaltes zu falschen Vorstellungen kommt, zeigt das sog. Külzsche Gesetz. Nehmen wir an, daß ein Fall bei einer Zufuhr von 50 g KH und 20 g N durchschnittlich 30 g D ausscheidet. Legen wir nun 50 g KH zu, so erfolgt im allgemeinen ein allmählicher Anstieg der D-Ausscheidung, und ein neuer Gleichgewichtszustand stellt sich ein. Külz[2]) zeigte nun an zahlreichen Beispielen dieser Art, daß die neue Gleichgewichtslage tiefer ist, als dem Mehrangebot von KH entsprechen würde; in unserem speziellen Fall würden statt 60 vielleicht nur 40 g D ausgeschieden. Külz glaubt daher, daß mit dem Mehrangebot von KH das Ausnutzungsvermögen steigt. Die Beobachtung von Külz gewinnt aber eine ganz andere Bedeutung, wenn man nicht nur den KH-Gehalt der Nahrung, sondern ihren gesamten Zuckerwert berücksichtigt.

In unserem speziellen Falle beträgt der Zuckerwert der Nahrung: in Periode I: $20 \times 5 + 50 = 150$ und der Ausscheidungskoeffizient: $\frac{30 \cdot 100}{150} = 20$; in Periode II beträgt der Zuckerwert: $20 \times 5 + 100 = 200$; und der Ausscheidungskoeffizient $\frac{40 \cdot 100}{200} = 20$. Das Ausnutzungsvermögen ist also in beiden Perioden gleich. Man könnte gegen diese Anschauung,

welche voraussetzt, daß auch in den leichteren Fällen von Diabetes der im Harn erscheinende Zucker nicht allein aus dem KH der Nahrung, sondern auch aus dem Eiweißumsatz stammt, einwenden, daß es bei den ganz leichten Fällen ohne weiteres gelingt, sie zuckerfrei zu machen, wenn man ihnen nur die KH entzieht, während sie ganz beträchtliche Mengen von Eiweiß vertragen. Es ist aber zu erwägen, daß in solchen Fällen die Toleranzgrenze schon an und für sich hoch liegt. Führen wir daher 20 g N ein und kein KH, so kann der Zuckerwert dieser Nahrung (100) schon innerhalb der Toleranz liegen. Der Beweis einer allgemeinen Gültigkeit dieses Grundgesetzes liegt aber meiner Ansicht nach bei den zahlreichen Fällen von mittelschwerem und schwerem Diabetes, die nicht zuckerfrei gemacht werden können, wenn wir nicht mit der Entziehung der KH auch die Eiweißzufuhr beschränken.

Diese für die Therapie des Diabetes mellitus so segensreiche Lehre stammt bekanntlich von Bouchardat und wurde von Cantani und in Deutschland besonders von Naunyn, v. Noorden, Lenné, Kolisch u. a. vertreten und durch zahllose reiche exakte klinische Beobachtungen befestigt. Auch die Bedeutung der von Bouchardat und v. Noorden zur völligen Entzuckerung eingeführten Gemüsetage, die auch von Kolisch warm empfohlen werden, und der zum gleichen Zwecke eingeführten Hungertage ergibt sich hieraus ohne weiteres.

Daß es von diesem Grundgesetz zahlreiche Ausnahmen gibt (verschiedenes Verhalten der einzelnen KH, Eiweißkörper usw. bei leichteren Fällen, Überwiegen der Eiweiß- oder KH-Empfindlichkeit, eventuell ausgesprochene Fettempfindlichkeit in den ganz schweren Fällen (vgl. Bernstein, Bollaffio und v. Westenrijk[4]) usw.), ist bei der ätiologischen Vielseitigkeit der diabetischen Stoffwechselstörung verständlich und nicht anders zu erwarten.

II. Wird der Zuckerwert der Nahrung dauernd verändert, so wird der Gleichgewichtszustand gestört. Bei Steigerung des Zuckerwertes tritt eine Verschlechterung, bei Herabsetzung desselben eine Besserung des Ausnützungsvermögens ein.

Die Ursache dieser Gleichgewichtsstörung ist darin zu suchen, daß einerseits Schonung der insuffizienten Organe diese kräftigt und Mehrinanspruchnahme sie weiter schädigt, und anderseits das Ausnützungsvermögen mit der Hyperglykämie zu- oder abnimmt. Besonders deutlich tritt die Besserung desselben daher hervor, wenn es gelingt, Zuckerfreiheit zu erzielen und einen normalen Wert für den Blutzucker zu erreichen.

Es ist kaum zuviel gesagt, wenn man behauptet, daß diese beiden Grundgesetze die diätetische Therapie des Diabetes beherrschen. Die wichtigste Maßnahme ist in einer Herabsetzung des Zuckerwertes der Nahrung zu sehen. In den leichten Fällen wird schon die Entziehung der KH genügen, den Patienten zuckerfrei zu machen. In solchen leichten Fällen genügen schon wenige Tage Zuckerfreiheit, um das Blut von seinem Überschuß an Zucker zu befreien. Trotzdem bleibt man dann zweckmäßig nach dem Vorschlage Naunyns 14 Tage lang bei der Kost, bei welcher der Patient zuckerfrei geworden ist, und legt dann allmählich

KH zu, wobei man mit Obst und Rahm beginnen kann. Nach einigen Wochen kann man die Toleranzgrenze feststellen und gestattet dann ein Drittel bis die Hälfte der Toleranz, wobei unter Heranziehung der üblichen Äquivalententabellen die KH-Zufuhr sich recht abwechslungsreich gestalten kann. Im späteren Verlauf der Behandlung kann dann die Toleranz einer Revision unterzogen werden und die KH-Zufuhr der neu ermittelten Toleranz angepaßt werden.

In den schwereren Fällen ist neben der Entziehung der KH auch Einschränkung der Eiweißzufuhr, also eine viel bedeutendere Herabsetzung des Gesamtzuckerwertes der Nahrung notwendig, um den aglykosurischen Zustand herbeizuführen. Oft gelingt dies erst nach längerer Einhaltung des strengen Regimes unter Einschränkung des Gesamtcalorienwertes der Nahrung. Bisweilen wird zur Entzuckerung Einschaltung von Gemüsetagen (sehr geringer Gesamtzuckerwert!) oder eines Hungertages notwendig sein. Hat man den aglykosurischen Zustand erreicht, so bleibt man auch hier längere Zeit bei dem strengsten Regime, wofern die Ketonurie dies gestattet, und versucht dann zuerst durch Zulage mäßiger Mengen von Fett und später Eiweiß die Ernährung etwas reichlicher zu gestalten.

In der Frage, wann und in welchem Umfang solchen Fällen KH wieder zu gestatten sind, besteht ein großer Unterschied gegenüber den ganz leichten Fällen. In dem Kapitel „Hyperglykämie" haben wir hervorgehoben, daß es in solch schweren Fällen die Hyperglykämie das Aufhören der Zuckerausscheidung oft länger überdauert. Bevor aber nicht durch mehrere Tage hindurch normaler Blutzuckergehalt besteht, wird sich eine Steigerung der Toleranz nicht einstellen. Diese ist nur von einer weitgehenden Schonung durch Wochen und Monate hindurch zu erwarten. Man wird versuchen, ob ein Luftbrot vertragen wird, um eine Unterlage für Butter und Käse zu gewinnen. Hier ist große Energie von seiten des Arztes und des Patienten notwendig. Nach Monaten kann man zuckerarme Früchte gestatten und besonders durch guten dicken Rahm (Saucen, Süßspeisen mit Krystallose usw.) das Menu reichhaltiger gestalten. Zeitweilige Einschaltung von Gemüsetagen kann nur vorteilhaft sein. Unter solchen Verhältnissen lebende Patienten können körperlich und beruflich recht leistungsfähig sein. Eine später vorsichtig vorgenommene Toleranzprüfung ergibt dann oft ein recht erfreuliches Resultat. Aber auch in diesem Falle ist größte Vorsicht notwendig. Hier möchten wir raten, jedenfalls nicht über ein Drittel der Toleranz in der KH-Zufuhr herauszugehen und jedenfalls zeitweise Tage mit strenger Kost, eventuell Gemüsetage einzuschalten. Dem Vorschlag von Kolisch[3]) — dem Diabetiker mindestens immer so viel KH zuzuführen, als er mit Rücksicht auf die Glykosurie vertragen kann — können wir nicht beistimmen. Die Anschauung, daß der Organismus, sofern nicht schon starke Ketonurie bestanden hat, bei KH-armer Kost nicht für längere Zeit gut bestehen könne, widerspricht der Erfahrung. Bei einer KH-Zufuhr bis nahe an die Toleranzgrenze laufen wir immer Gefahr, daß bei irgendwelchen, vielleicht nur geringfügigen Störungen (leichte Über-

anstrengung, psychische Emotionen usw.) wieder Zucker im Harn erscheint und dadurch die errungenen Vorteile in Frage gestellt werden. Auch widerspricht es der Forderung weitestgehender Schonung, wenn die erkrankten Organe dauernd bis nahe an die Grenze ihrer Leistungsfähigkeit in Anspruch genommen werden. Daß man bei der Toleranzbestimmung nicht nur die KH, sondern den Gesamtzuckerwert der Nahrung berücksichtigen muß, und die bei eiweißärmerer Nahrung gewonnenen Werte nicht ohne weiteres auch bei eiweißreicherer Kost anwenden darf ist selbstverständlich.

Die allgemeinen Grundsätze für die Behandlung jener Fälle von Diabetes mellitus, welche sich überhaupt nicht mehr völlig entzuckern lassen, anzugeben, ist naturgemäß viel schwieriger. Es kommen hier Fälle in Betracht, bei welchen die Rücksicht auf die bedeutende Ketonurie ein allzu energisches Vorgehen verbietet. Hier muß allerdings betont werden, daß man in solchen Fällen durch allmähliche Entziehung der KH unter Hintanhaltung einer Acidosekörperstauung und eventuell durch eine Haferkur oft doch noch zum Ziele gelangt (siehe das Nähere in den folgenden Kapiteln.) Ferner gehören hierher Fälle, bei denen Magen- und Darmstörungen die längere Anwendung einer ausschließlichen Fett-Eiweißdiät unmöglich machen. Endlich die Fälle, bei denen äußere Verhältnisse oder mangelnde Energie des Patienten eine längerdauernde, sorgfältige Behandlung nicht gestattet. In diesen Fällen ist nicht das Ideale, sondern das wirklich Erreichbare anzustreben. In allen diesen Fällen kann man im allgemeinen postulieren, daß die Zuckerausscheidung so weit eingeschränkt wird, als es die gegebenen Verhältnisse gestatten unter sorgfältiger Berücksichtigung des Ernährungszustandes, wobei der hier sehr häufig vorkommenden überwiegenden Eiweißempfindlichkeit durch stärkere Einschränkung der Eiweißzufuhr Rechnung getragen werden muß. Für die Fälle mit schwerer Ketonurie wird es dabei wohl zweckmäßig sein, Perioden mit möglichster Einschränkung der KH und solche mit reichlicherer KH-Zufuhr abwechseln zu lassen. In den letzteren soll bezweckt werden, die Bildung der Acidosekörper vorübergehend einzuschränken und auch so deren Stauung leichter hintanzuhalten; in den ersteren die Hyperglykämie vorübergehend auf ein möglichst tiefes Niveau herabzudrücken, und wenigstens für kurze Zeit eine möglichste Schonung der den KH-Verbrauch regulierenden Organe eintreten zu lassen. Wir finden ja analoge Tendenzen in der modernen Behandlung der Gicht und der chronischen Nephritis, wo wir durch Einschaltung von Perioden mit purinfreier resp. schlackenärmster Kost den erkrankten Organen Zeit zur Erholung geben wollen.

Die Behandlung dieser Fälle wird uns in den beiden folgenden Kapiteln noch weiter beschäftigen.

Sechstes Kapitel.

Literatur.

1. Rosenfeld, Zentralbl. f. inn. Med. 1895. Nr. 51, und Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 29.
   Hirschfeld, Zeitschr. f. klin. Med. 1895. Nr. 28, und 1897. Nr. 31.
   Gelmuyden, Zeitschr. f. phys. Chem. 1892. Nr. 23.
2. Mohr, L., v. Noordens klin. Abhandlungen 1904. Heft 4.
3. Satta, Hofm. Beitr. VI. 1906.
4. v. Noorden, Handb. d. Path. d. Stoffw. 2. Aufl. 2. 1907. S. 78.
5. Embden, Kongreß f. inn. Med. 1907. S. 252.
6. Schwarz, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 40. 1897.
7. Allard, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 57. 1907.
8. v. Noorden, Karlsbader Naturforscherversammlung 1902 und Wiener med. Presse. 40. 1902.
9. Joslin, Journ. of med. Research. 12. 1904.
10. Embden, Hofm. Beitr. VI. 1905; VIII. 1906; Kongr. f. inn. Med. 1906 und Embden, Salomon und Schmidt, Hofm. Beitr. VIII.
11. Baer und Blum, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 55. 1906; 56. 1907.
12. Magnus-Levy, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 42. 1899; 45. 1901.
13. Weintraud, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 34. 1899.
14. Borchardt, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 53. 1905, und Hofm. Beitr. IX. 1907.
15. Mohr und Loeb, Zentralbl. f. Stoffwechselkrankh. 3. 1902.
16. Lüthje, Münchner med. Wochenschr. 1902. Nr. 39.
17. Baer und Blum, Hofm. Beitr. X u. XI. 1907.
18. Neubauer, O., Münchner med. Wochensch. 1906. Nr. 17.
19. Benedikt und Török, Zeitschr. f. klin. Med. 60. 1906.
20. Gerhardt und Schlesinger, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 42. 1899.
21. Pavy, Lancet. July 1902.
22. Langstein, Deutsche med. Wochenschr. März 1905
23. Stadelmann, Arch. f. klin. Med. 37 (1885); 38 (1886).
24. v. Noorden, in v. Leydens Handb. d. Ernährungstherap. S. 252.
25. Bernstein, Bolaffio und v. Westenrijk, Gesetze der Zuckerausscheidung. X. Zeitschr. f, klin. Med. 1908.
26. Joslin, Journ. of med. Research. VI. 1901.
27. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit und ihre Behandlung 1907.

Die Acidose.*)

Die Entstehung der Acidosekörper beruht auf dem Mangel von Kohlehydraten im Umsatz (Rosenfeld, Hirschfeld, Geelmuyden[1]). Es gilt dies in gleicher Weise für alle Formen der Acidose (vgl. Mohr[2]). Völliger Hunger oder ausschließliche Ernährung mit Fleisch und Fett führen auch beim Gesunden zur Acetonkörperbildung. Durch Zufuhr von wenigstens 50 g Kohlehydraten kann die Acetonkörperbildung verhindert werden. Ist die Acetonkörperbildung einmal im Gange, so bedarf es größerer Mengen von Kohlehydraten, um sie zu sistieren (Satta[3]). Im Fieber sind noch größere Mengen notwendig, da hier der Umsatz in allen seinen Komponenten gesteigert ist. Im Kindesalter besteht eine besondere Neigung zur Acetonkörperbildung. Im Diabetes mellitus kann die Acetonkörperbildung einen Grad erreichen, wie er sonst in keinem anderen Zu-

*) cfr. hierzu auch: Magnus-Levy, Die Acetonkörper, im I. Bande dieser „Ergebnisse". D. Red.

stand beobachtet wird. Es ist dies begreiflich, da hier nicht nur die Nahrungskohlehydrate, sondern auch die aus dem Eiweißumsatz frei werdenden Kohlehydrate, die beim Gesunden auch im absoluten Hunger noch wirksam sind, ganz oder teilweise ausfallen können. Es besteht in den einzelnen Fällen des Diabetes mellitus kein direktes Verhältnis zwischen der Menge der Kohlehydrate, die noch ausgenutzt werden, und dem Grade der Acidose. v. Noorden[4]) hat darauf hingewiesen, daß verschiedene Fälle von Diabetes mellitus von gleichem Körpergewicht, gleicher Ernährung und gleicher Zuckerausscheidung sehr verschieden große Mengen von Acetonkörpern ausscheiden können. Ein Verständnis für diese Tatsache ist gewonnen durch die vorhin erwähnten Untersuchungen Sattas, denn, je nachdem die Acetonkörperbildung schon längere Zeit besteht und einen höheren Grad erreicht hat, oder erst von kurzer Dauer und wenig intensiv ist, wird die gleiche Menge zur Assimilation gelangenden Kohlehydrates eine geringere oder stärkere Wirkung ausüben.

Zu den Acidosekörpern gehören die β-Oxybuttersäure, die Acetessigsäure und das Aceton. Unter ihnen hat das Aceton nur eine sekundäre Bedeutung, da es großenteils in den Lungen, in den Nieren oder sogar erst im Harn aus der leicht zersetzlichen Acetessigsäure entsteht (Embden[5]). Es ist nicht als normales, intermediäres Stoffwechselprodukt zu betrachten, da es im gesunden Organismus nur sehr unvollständig verbrannt wird (Schwarz[6]). Eine gesonderte Bestimmung von Aceton und Acetessigsäure hat daher wenig Wert. Wir bestimmen beide als Aceton und rechnen auf Acetessigsäure oder β-Oxybuttersäure um. Die Bestimmung der gesamten Acetessigsäure krankt daran, daß wir die Menge des in den Lungen ausströmenden Acetons nicht kennen. Die Bestimmung des Atemacetons in kleinen Perioden und Umrechnung auf 24 Stunden ist äußerst unvollkommen, da das Verhältnis von Atem- zu Harnaceton bei verschiedener Lüftung der Lungen sich wesentlich ändern dürfte. Bei sehr ausgebildeter Acidosekörperbildung ist der Fehler aber nur unbedeutend, da hier die Menge der β-Oxybuttersäure bedeutend überwiegt.

Als Acidosekörperbildner gelten heute die Fette und Eiweißkörper. Gelmuyden hat zuerst die Aufmerksamkeit auf die Fette als Muttersubstanzen der Acetonkörper gelenkt. Reichliche Zufuhr von Fett, besonders aber von niederen Fettsäuren steigert die Acidosekörperausscheidung, besonders deutlich, wenn Fett nach längerem Hungern zugeführt wird (Allard[7]). In schwereren Fällen kann nach einer Mehrzulage von Butter auf 12—15 g ca. 1 g Acidosekörper, bei Zufuhr von Fetten, die an niedrigen Fettsäuren ärmer sind, $\frac{1}{2}$—$\frac{1}{3}$ g weniger kommen (v. Noorden[8]). Auch die höheren Fettsäuren (Oleinsäure, Palmitinsäure) wirken nach den Untersuchungen von Joslin[9]) bei gesunden Individuen stärker ketoplastisch als die entsprechenden Triglyceride. Die Ansicht, daß auch die Eiweißkörper, resp. ihre Bausteine, die Aminosäuren als Quelle der Acetonkörper in Frage kommen, hat erst durch die neueren Untersuchungen von Embden[10]) und von Baer und Blum[11]) eine sichere experimentelle Grundlage erfahren. Allerdings hatte schon Magnus-Levy[12]) durch Rechnung dargetan, daß die enormen Mengen von β-Oxy-

buttersäure, welche im diabetischen Koma auftreten, weder durch den Fettumsatz noch durch den Eiweißumsatz allein entstehen können, sondern sich wahrscheinlich aus beiden herleiten. Steigerung des Eiweißumsatzes kann allerdings, wie schon Hirschfeld und Weintraud[13]) gezeigt haben, die Acetonbildung auch herabsetzen. Eiweiß wirkt also auch antiketoplastisch. Mit der Frage, welche Bestandteile des Eiweißes als ketoplastische und welche als antiketoplastische anzusehen seien, hat sich Borchardt[14]) beschäftigt.

Ob die einzelnen Eiweißkörper die Acetonkörperbildung vermehren oder vermindern, dürfte aber wohl weniger von dem Mosaik ihres Moleküls als von der Menge des Eiweißzuckers, welcher in dem gegebenen Falle verwertet werden kann, abhängen. So sehen wir häufig beim Übergang von gemischter zu strenger Diät die Acidosekörperausscheidung zuerst ansteigen, nach wenigen Tagen aber abfallen und verschwinden. Die starke Verminderung des Gesamtzuckerwertes der Nahrung hat eben in solchen Fällen eine steigende Toleranz für den Eiweißzucker zur Folge und damit eine antiketoplastische Wirkung des Eiweißes. Die exquisit antiketoplastische Substanz ist der Zucker. Da aber der Zucker vom Diabetiker schlecht ausgenutzt wird und durch Steigerung der Hyperglykämie des Übel vermehrt, so hat man nach Substanzen gesucht, die dem Zucker nahestehend die Acetonkörperbildung vermindern, ohne die Glykosurie zu steigern. Mohr und Loeb[15]) fanden, daß die Xylose in geringem Grade antiketoplastisch wirkt; Hirschfeld[1]) behauptet dies vom Mannit. In mehreren Versuchen an schweren Diabetikern haben wir einen deutlichen Einfluß von 40—60 g Mannit auf die Ketonurie nicht wahrnehmen können. Ein gleiches Verhalten zeigte auch der Inosit. Hier trat sogar bisweilen eine Steigerung der Ketonurie auf. Glycerin, welches nach Hirschfeld ebenfalls die Ketonurie im geringen Grade günstig beeinflussen soll, muß nach den Untersuchungen von Cremer und Lüthje[16]) als Zuckerbildner angesehen werden. Vielleicht lassen sich mit der Glycerose Neubergs bessere Erfolge erzielen. Nach Schwarz[6]) soll Gluconsäure und Zuckersäure antiketoplastisch wirken und selbst im bereits ausgebrochenen Koma noch gute Dienste tun. Allein Mohr[2]) hat nur unsichere Resultate erhalten, er weist darauf hin, daß Schwarz gleichzeitig größere Mengen von Na. bic. zugeführt und die günstige Wirkung auch auf die Alkalizufuhr bezogen werden kann. Baer und Blum[17]) fanden, daß Glutarsäure bei hungernden, stark phlorhizinierten Hunden, wofern dieselben bereits glykogenfrei waren, die Zuckerausscheidung und damit auch die Acidosekörperbildung stark herabsetzten.

Alkohol hat nach den Untersuchungen von Hirschfeld und O. Neubauer[18]) keinen Einfluß auf die Acetonurie Gesunder bei KH-Entziehung. Hingegen setzen größere Gaben von Alkohol nach O. Neubauer und Benedikt und Török[19]) die Ketonurie bei Diabetikern deutlich herab. Dies kann seinen Grund haben, wie diese Autoren mit in Erwägung ziehen, in der gleichzeitigen günstigen Beeinflussung der Zuckerverbrennung. Schon Külz und v. Noorden haben ein Absinken der Glykosurie unter Einfluß von Alkohol beobachtet. Neubauer diskutiert auch die Möglichkeit, daß

die Ursache in einer Einschränkung der Fettzersetzung durch den Alkohol zu suchen sei.

Die unmittelbare Folge einer bestehenden Acidosekörperbildung höheren Grades beim Diabetiker ist die Verarmung des Organismus an Alkali. Zwar bedient sich der Körper des Ammoniaks, das er der Harnstoffbildung entzieht, um die im Übermaß entstehenden Säuren abzusättigen. Die Ammoniakvermehrung des Harnes ist also bei gleichzeitiger Berücksichtigung des gesamten Harnstickstoffes ein Indikator gesteigerter Säureproduktion. Diese Kompensation kann aber nicht vollständig sein, da der Organismus tatsächlich an Alkali verarmt.

D. Gerhardt und W. Schlesinger[20])*) zeigten, daß die Ausscheidung der Erdalkalien in Fällen mit schwerer Acidose bei sonst gleichbleibender Nahrung stark zunimmt, so daß die Knochen an diesen Substanzen verarmen können. Mit dem stetig wachsenden Mangel an Alkali stößt die Neutralisation der Säuren und damit ihre Elimination durch die Nieren auf immer größere Schwierigkeiten; es kommt, oft ganz allmählich, oft in rascherem Tempo, zur Säuerung des Organismus, zur Acidose. Der Alkaleszenzgehalt des Blutes sinkt, der Gasaustausch wird erschwert, und das Koma setzt ein. Die enormen Mengen von Acidosekörpern, welche Magnus-Levy im Organismus von Diabetikern, die an typischem Koma gestorben sind, gefunden hat, rechtfertigen die Auffassung des Komas als Säurevergiftung.

Die Therapie hat zwei Aufgaben:

1. Die Verhinderung resp. Bekämpfung der Acidosekörperbildung.
2. Die Verhinderung resp. Bekämpfung der Acidosekörperstauung.

In den leichten oder mittelschweren Fällen von Diabetes mellitus, bei welchen nur ein mittlerer Grad der Acidosekörperbildung besteht, ist die Aufgabe verhältnismäßig leicht zu erfüllen. Durch die Entziehung der KH und die Einschränkung der Eiweißzufuhr wird zwar vorerst die Menge des zur Assimilation gelangenden Zuckers vermindert, und als Folge davon tritt Ketonurie auf oder eine bestehende Ketonurie wird deutlich gesteigert. Durch die konsequente Verminderung des Zuckerwertes der Nahrung steigt aber die Toleranz für den Eiweißzucker, und damit sinkt die Ketonurie eventuell bis zu normalen Werten ab. Die von Pavy[21]), Schwarz u. a. beschriebene Verminderung der Ketonurie nach KH-Entziehung hat also gar nichts Paradoxes an sich. Auch in schwereren Fällen mit stärker ausgebildeter Ketonurie braucht man sich von einer Entziehung der KH nicht abschrecken zu lassen, wofern man nur gleichzeitig die Eiweißzufuhr einschränkt (2 Tage mit strenger Diät, dann Gemüsetage), reichlich Alkali zuführt, worüber noch später Genaueres gesagt werden soll, und den Patienten unter Augen behält. Hier wird es allerdings oft zweckmäßiger sein, die Entziehung nur allmählich vorzunehmen. Diese Fälle, die bei ausgesprochener Ketonurie mit Entziehung der KH nicht rasch zuckerfrei werden, sind die Domäne der im nächsten Kapitel

*) Siehe dort die ältere Literatur.

zu besprechenden Haferkuren. Bei allen diesen bisher erwähnten Fällen besteht der wichtigere Teil der Aufgabe in der Behinderung der Acidosekörperstauung. Die von Stadelmann[23]) eingeführte Alkalitherapie bezweckt, die gebildeten Säuren — wie Magnus-Levy sagt — „harnfähig" zu machen und dadurch ihre Elimination durch die Nieren zu erleichtern. Stadelmann gab pflanzensaures Alkali, Naunyn gewöhnlich nur Na. bic. Ob es zweckmäßig ist, einen Teil des Alkalis in Form von kohlensaurem Kalk zu reichen, um dem Kalkverlust vorzubeugen, lasse ich dahingestellt sein.

Mit der Beschränkung der Zufuhr von Fett als ketoplastischen Materials darf man natürlich nicht zu weit gehen, da in schwereren Fällen das Fett die hauptsächlichste Kraftquelle des Diabetikers darstellt. Auch haben wir ja gesehen, daß Fettzufuhr eine deutliche Steigerung der Ketonurie erst herbeiführt, wenn sie 150 g übersteigt. Maßhalten und Kontrolle mit der Wage wird auch hier am Platze sein. Auch für die Therapie der Acidose gilt der Satz, daß nicht nur die Beschränkung von KH und Eiweiß, sondern auch die der Gesamtcalorienzufuhr für den Diabetiker zuträglich ist. In schweren Fällen sind die an niederen Fettsäuren reichen Nahrungsfette zu vermeiden; nach dem Vorschlage v. Noordens[3]) ist es zweckmäßig, die Butter durch Auswaschen von ihren niederen Fettsäuren zu befreien. Bei Kindern ist es nach Langstein[22]) zweckmäßig, fettarme Buttermilch trinken zu lassen. Unter dieser Behandlung hat Langstein bei einem Säugling die Menge der β-Oxybuttersäure rasch von 14 g auf 2 g absinken sehen. Reichliche Zufuhr von Alkohol und Pflanzensäuren (die Entziehung des Obstes wird häufig nicht notwendig sein) ist zweckmäßig. Ob die anderen vorhin erwähnten, nicht KH-artigen, antiketoplastischen Substanzen praktische Verwertung gewinnen werden, ist zweifelhaft.

Die Alkalitherapie hat nicht erst dort einzusetzen, wo bereits Säurestauung besteht, sie ist vielmehr viel wirksamer, wenn sie bereits in den leichten Graden der Ketonurie einsetzt und konsequent bis zur Behebung derselben durchgeführt wird. Beim Übergang zur strengen Kost ist es zweckmäßig, sofort eine größere Menge von Na. bic. zu geben und solange mit der Alkalizufuhr zu steigen, bis der Harn neutral oder schwach sauer reagiert. 40—60 g Na. bic. täglich sind hierzu häufig notwendig. Man kann dann allmählich die Alkalizufuhr einschränken unter sorgfältiger Kontrolle der Reaktion des Harnes. Die Ammoniakzahlen haben während der Alkalitherapie natürlich nur etwas zu bedeuten, wenn sie abnorm groß sind. Einen richtigen Maßstab für die Menge der ausgeschiedenen β-Oxybuttersäure gibt die Differenz zwischen den durch Reduktion und Polarisation gefundenen Zuckerzahlen oder den Polarisationswerten vor und nach der Vergärung. Die Erfolge einer derartigen, konsequent angewandten Alkalitherapie sind hoch anzuschlagen. In den Veröffentlichungen der Naunynschen Schule sind zahlreiche Fälle mit schwerer Ketonurie, bei denen das tödliche Koma jahrelang hinausgeschoben wurde.

Ich darf hier nicht unerwähnt lassen, daß das Vorhandensein einer starken Ketonurie die Prognose des betreffenden Falles durchaus nicht immer ungünstig gestaltet. v. Noorden[24]) berichtet von Patienten, die

täglich 5—6 g Aceton und 30—40 g β-Oxybuttersäure ausschieden und wieder so weit genasen, daß „sie auf Jahr und Tag für den nicht Eingeweihten den Eindruck gesunder Leute machten“.

Ich erwähne als Beispiel einen, vor kurzem auf der Klinik beobachteten Fall:

F. Melz, 22 J., Mechaniker, Anfang Januar 1908 Polyurie, Polyphagie usw.

Beim Eintritt (17. Januar 1908) bei strenger Diät + 75 Brot durchschnittlich 100 g Zucker, 2—3 g Aceton, 22,5 g β-Oxybuttersäure, ca. 3 g NH_3.

Seit 8. Februar ist Patient zuckerfrei, auch die Ketonurie ist seit Mai verschwunden.

Anders gestaltet sich die Behandlung jener ganz schweren Fälle von Diabetes mellitus, bei welchen auch das Bestehen einer Acidose angenommen werden muß. Diese Fälle zeigen gewöhnlich eine deutlich ausgesprochene Lipämie, auch im nüchternen Zustand. Man kann sich davon leicht überzeugen, indem man aus der Fingerbeere oder dem Ohrläppchen etwas Blut in ein U-förmiges gebogenes Capillarrohr absaugt und zentrifugiert. Das Serum ist dann stark milchig getrübt. In solchen Fällen ist die Behandlung sehr schwierig, da durch Entziehung der KH oder selbst ihre Einschränkung der Ausbruch des Komas hervorgerufen, durch reichliche KH-Zufuhr die Hyperglykämie gewaltig steigt. Hier wird man vor allem durch sehr große Dosen von Na. bic. die gestauten Acidosekörper auszuschwemmen und durch reichliche KH-Zufuhr die Bildung derselben herabzusetzen suchen. Hier sind oft Mengen von 80—100 g Na. bic. durch mehrere Tage hindurch notwendig, um alkalische Reaktion des Harnes zu erzielen. In der Ernährung wird man besser das Eiweiß einschränken und reichlich KH in leicht verdaulicher Form zuführen.

Naunyn empfiehlt reichliche Zufuhr von Milch, auch 60—100 g Lävulose pro Tag sind in solchen Fällen zu versuchen, da Weintraud, Hirschfeld, v. Noorden, Mohr und Loeb u. a. fanden, daß die Oxybuttersäurebildung durch Lävulose herabgesetzt werden kann. Allerdings finden wir gerade in solch schweren Fällen häufig, daß die Lävulose ebenso schlecht vertragen wird wie die Dextrose. Es kann dann noch der Kost Hafersuppe, Reisbrei, leichtes Gebäck und vor allem Obst roh oder als Kompott zugefügt werden. Ist auf diese Weise die Stauung beseitigt und die Acetonkörperbildung herabgesetzt, so können kurze Perioden mit starker KH- (und Eiweiß-!) Beschränkung (eventuell Gemüsetage) eingeschaltet werden, um vorübergehend die Hyperglykämie zu vermindern. Auch kann man eine Haferkur versuchen; in solch ganz schweren Fällen kann allerdings auch der Hafer öfters gänzlich versagen; er kann aber auch verhältnismäßig sehr gut vertragen werden (Bernstein, Bolaffio und v. Westenrijk[25]).)

Durch diese Behandlung gelingt es doch noch in manchen Fällen, der Acidose Herr zu werden, so daß dann dauernd eine Beschränkung der KH vertragen und damit ein erträglicherer Zustand erreicht wird.

Meist entwickelt sich das Coma diabeticum in Fällen, bei denen

schon längere Zeit ausgesprochene Ketonurie bestanden hat. Allerdings kann auch das Koma ziemlich unvermittelt einsetzen. So berichtet Joslin[26]) von einem Fall, bei welchem zwei Jahre hindurch deutliche Ketonurie bestand, welche dann bei gemischter Kost durch Monate verschwand, um erst kurz vor dem Koma wieder aufzutreten. Hier muß es enorm rasch zur Bildung gewaltiger Mengen von Acetonkörpern kommen. In dem Falle Joslins wurden in 3 Tagen 76,1 g Aceton und 226 g β-Oxybuttersäure ausgeschieden. Die Reaktion des Harnes war dabei immer sauer, obwohl 354 g Na. bic. in dieser Zeit eingeführt wurden. Magnus-Levy gibt noch höhere Zahlen für die β-Oxybuttersäureausscheidung an. Bei einem vor kurzem auf der Klinik beobachteten Fall konnte trotz Zufuhr von 340 g Na. bic. resp. Natriumcarbonat in 3 Tagen alkalische Reaktion des Harnes nicht erzielt werden.

In der Behandlung des beginnenden oder ausgebrochenen Komas tut Eile not. Stadelmann hat zuerst die intravenöse Injektion von Natriumcarbonat angegeben. Man läßt bis zu einem Liter 4proz. Sodalösung in die Vene einfließen, nachdem man vorher eventuell 200—300 g Blut entnommen hat. Bisweilen erwachen die Patienten schon während der Infusion aus dem Koma. Außerdem führt man noch große Mengen von Na. bic. [bis 200 g pro die] per os ein, wofern die Patienten noch Flüssigkeit zu sich nehmen. Auch die Einverleibung größerer Mengen von KH muß möglichst rasch erfolgen. Nehmen die Patienten nicht mehr genügende Mengen flüssiger Nahrung zu sich, so läßt man nach dem Vorschlage v. Noordens[27]) eine Dextrose- oder Lävuloselösung (100 g auf 1 l physiologischer Kochsalzlösung) subcutan einlaufen. Oft gelingt es nicht, trotz Einverleibung enormer Mengen von Alkali den Verlauf des Komas zu beeinflussen. Dies kann — wie Magnus-Levy mit Recht hervorhebt — nicht gegen die Auffassung des Komas als Säurevergiftung verwertet werden, da die Menge der im Organismus gestauten Säuren enorm ist und da die Säurebildung weiter fortschreitet. Wir haben ja eben gesehen, daß trotz länger fortgesetzter Zufuhr enormer Alkalimengen die Absättigung der Säurung ausbleiben kann. In nicht seltenen Fällen gelingt es aber doch, des Komas Herr zu werden. Allerdings ist bisher meines Wissens kein Fall bekannt, bei welchem das tödliche Rezidiv länger als im besten Fall mehrere Monate auf sich warten ließ.

Siebentes Kapitel.

Literatur.

1. Donkin, Brit. Med. Journ. Juni 1874.
2. Külz, Beitr. zur Path. u. Therap. des Diabetis mellitus 1875.
3. Oettinger, Semaine méd. 1897. S. 57.
4. Winternitz und Strasser, Zentralbl. f. inn. Med. 1899. S. 1137.
5. A. Berger, Wiener klin. Rundschau. 1900. Nr. 31.
6. Strasser, Diskussion in dem Vortrag von Kolisch: Verhandlungen d. Gesellsch. f. inn. Med. in Wien 1903.
7. Hirschfeld, Die Zuckerkrankheit. Leipzig 1902.

8. v. Noorden, Über Haferkuren, Wiener med. Presse 1902. Nr. 40, und Berliner klin. Wochenschr. 1903. Nr. 36.
9. Lenné, Deutsche med. Zeitschr. 1901. Nr. 64.
10. J. Strauß, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 45, 46 u. 47.
11. B. Naunyn, Der Diabetes mellitus. 2. Aufl. 1906.
12. Mossé, A., Rev. de Médecine 1902. Nr. 2.
13. Sir James Sawyer, Brit. Med. Journ. 1904. Nr. 1. S. 537.
14. de Renzi, Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 46.
15. Pavy, Über den KH-Stoffwechsel. Leipzig, Verlag Engelmann. 1907.
16. Naunyn, Der Diabetes mellitus, 2. Aufl. 1906. S. 453.
17. v. Noorden, Ernährungstherapie bei Diabetes mellitus in v. Leydens Handbuch 1904.
18. Siegel, Berliner klin. Wochenschr. 1904. S. 19.
19. J. Strauß, Deutsche med. Wochenschr. 1904. S. 45.
20. Lipetz, Zeitschr. f. klin. Med. 56.
21. Naunyn, Diabetes mellitus. II. Aufl. 1906. S. 293.
22. L. Mohr, Med. Klinik 1905. Nr. 16 und über diabetische und nichtdiabetische Autointoxikationen usw.: v. Noordens Beitr. IV. 1904.
23. Langstein, L., Berliner klin. Wochenschr. März 1905.
24. Falta und Whithney, noch nicht publizierte Versuche.
25. Whithney, Gesetze der Zuckerausscheidung. VII. Zeitschr. f. klin. Med. 1908.
26. Neubauer, O., Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 17.
27. Landergreen, Skand. Arch. f. Physiol. 14. 1903.
28. Falta, W., Gesetze der Zuckerausscheidung. VIII. Zeitschr. f. klin. Med. 1908.
29. — ibidem. IV. Bemerkung zur Wasserbilanz beim Diabetes mellitus.
30. v. Noorden, Die Zuckerkrankheit. 4. Aufl. 1907. S. 282.
31. Bernstein. Bolaffio und v, Westenrijk, Gesetze d. Zuckerausscheidung. IX. Zeitschr. f. klin. Med. 1908.
32. v. Westenrijk, Ein Beitrag z. Frage d. Haferkur. Wien. klin. Wochenschr. 1908.

Die Kohlehydratkuren.

In den vorangehenden Kapiteln ist an der durch jahrzehntelange Forschung festgestellten Erfahrung festgehalten worden, daß in Perioden gleicher Ernährung bei den meisten Diabetikern sich Gleichgewichtszustände entwickeln, in denen zwischen dem Zuckerwert der Nahrung und der Zuckerausscheidung gesetzmäßige Beziehungen bestehen. Wohl haben wir in dem verschiedenen Verhalten einzelner KH oder einzelner Eiweißkörper, und in der verschiedenen KH- oder Eiweißempfindlichkeit der Diabetiker Ausnahmen kennen gelernt, die in ganz bestimmten physiologischen und pathologischen Verhältnissen ihre Erklärung finden oder noch finden werden.

Wenn wir uns nun im folgenden den KH-Kuren zuwenden, so kann voraus erwähnt werden, daß für die oft günstige Beeinflussung der Glykosurie bei fast ausschließlicher Ernährung mit einem KH sich noch viel schwerer eine befriedigende Erklärung finden läßt.

Die Milchkur.

Im Jahre 1874 hat Donkin[1]) angegeben, daß man bei manchen Diabetikern durch ausschließliche Ernährung mit Milch (Donkin verwendete Eselsmilch) den Zucker zum Verschwinden bringen könne. Külz[2]) berichtete über 3 Fälle von Heilung durch Milchkur.

Frerichs hat 1875 die Milchdiät verworfen. Ich übergehe hier weitere Angaben aus der älteren Literatur bis zum Jahre 1897. In diesem Jahre empfahl Oettinger[3]) wiederum das régime lacté, welches nach ihm einen heilenden Einfluß auf den Diabetes ausübt. Besonders aber waren es Winternitz und Strasser[4]), welche für strenge Milchkuren, verbunden mit Wasserkuren, methodischer Muskelübung und Besonnung eintraten. Diese beiden Autoren fanden, daß die Mehrzahl der Diabetiker bei reiner Milchkost schon nach 48 Stunden zuckerfrei werden, oder daß sich die Zuckerausscheidung wenigstens stark vermindere. Es betrifft dies nach ihnen auch Fälle, bei denen die Entzuckerung durch strenge Diät nicht gelungen war. Auch sie wollen einzelne vollständige Heilungen gesehen haben.

A. Berger[5]) konnte die Angaben von Winternitz und Strasser nicht bestätigen. Wohl ließ sich in zwei leichteren Fällen ein ganz guter Erfolg erzielen; in den schweren Fällen aber trat eine bedeutende Steigerung der Zuckerausscheidung auf, welche die Darreichung der Milch noch Tage überdauerte. Eine genauere Betrachtung dieser Fälle läßt erkennen, daß die ausgeschiedenen Zuckermengen sogar größer sind, als dem Zuckergehalt der Milch und dem aus dem mutmaßlichen Eiweißumsatz sich herleitenden Zucker entspricht. Strasser[6]) hat dann später zugegeben, daß es gegen Milchkuren refraktäre Diabetiker gibt. Hirschfeld[7]) beobachtete in einzelnen leichten Fällen Verschwinden des Zuckers, verhält sich aber sonst sehr skeptisch.

Auch v. Noorden[9]) gibt zu, daß es Fälle gibt, die ausschließliche Zufuhr von Milch auffallend gut vertragen, unendlich viel häufiger aber führen Milchkuren zu einer schweren und anhaltenden Schädigung der Toleranz.

Daß die Milchkur in einzelnen Fällen die Glykosurie günstig beeinflußt, dürfte seinen Grund darin haben, daß die von Winternitz und Strasser empfohlenen Mengen (2—2¼ l pro Tag) eine starke Unterernährungsdiät bedeuten. Auch bei Genuß größerer Mengen können Erwachsene nur schwer zu einer Erhaltungsdiät gelangen. Strasser selbst hat dies betont und auch Lenné[9]), Strauß[10]) und Naunyn[11]) wollen die Milchkur nur als Entziehungskur gelten lassen. Es ist verständlich, daß bei vorher reichlich überernährten Diabetikern eine solche Entziehungskur von Vorteil sein kann. Es gilt das Gleiche wohl auch von den älteren Reiskuren v. Dürings, in welchen die Mäßigkeit die Hauptrolle spielt. Von den guten Erfolgen der Milchzulage bei dyspeptischen Zuständen und bei schwerer Acidose ist schon in dem Kapitel über KH gesprochen worden. Das eine wird man jedenfalls nie vergessen dürfen, daß die einzelnen Diabetiker gegen Milch sich sehr verschieden verhalten, und daß man bei jenen, die die Milch nicht vertragen, durch Milchkuren schweren Schaden stiften wird.

Die Kartoffelkur.

Viel weniger halten die von Mossé angegebenen Kartoffelkuren einer Kritik stand. Es ist wohl verständlich, daß bei manchen schweren,

ganz unbehandelten, in dem traurigen Zustand der Polyphagie befindlichen Diabetikern Zufuhr großer Mengen der stark sättigenden Kartoffeln die weitere Nahrungsaufnahme beschränken kann. Besteht dabei noch eine besondere Eiweißempfindlichkeit, so ist es wohl denkbar, daß die kartoffelreiche Diät zu einer Herabsetzung der Glykosurie, Besserung des Allgemeinbefindens und Hebung des Körpergewichtes führt. Daraus und aus dem reichen Wassergehalt der Kartoffel erklärt sich auch, daß, wie Mossé immer wieder hervorhebt, der Durst und damit auch die Klagen über Trockenheit im Mund abnehmen. Wenn man aber die ausführliche Publikation Mossés aufmerksam durchliest, so kann man sich des Eindruckes nicht erwehren, daß seine Diabetiker besser daran gewesen wären, wenn sie nach den allgemein herrschenden Grundsätzen der Diabetestherapie behandelt worden wären.

Der Vorschlag Mossés hat auch nur sehr wenig Zustimmung gefunden. Nur Sawyer[13]) stimmt unbedingt zu. de Renzi[14]) und Pavy[15]), in Deutschland Naunyn[16]) und v. Noorden[8]) sprechen sich gegen die Kartoffelkur aus.

Haferkur.

v. Noorden[8]) hat auf der Naturforscherversammlung in Karlsbad im Jahre 1902 darüber berichtet, daß das Hafermehl unter den Kohlehydraten eine exzeptionelle Stellung einnehme, indem es vom Diabetiker in vielen Fällen auffallend gut vertragen werde. Ich will hier gleich nochmals darauf hinweisen, daß dies nicht, oder nur in viel geringerem Grade Geltung hat, wenn Hafermehl zu einer strengen Kost zugelegt wird. Ich verweise auf das Kapitel: Verschiedene Kohlehydrate. Es hatte sich dort in mehreren Superpositionsversuchen bei leichten und schweren Fällen von Diabetes mellitus ein wesentlicher Unterschied im Verhalten des Hafermehles gegenüber anderen Mehlsorten oder Zuckerarten in den meisten Fällen nicht gezeigt. Es gilt dies vielmehr nur dann, wenn das Hafermehl mit Butter allein oder eventuell noch mit einem Eiweißpräparat zugeführt wird.

v. Noorden gibt in der ursprünglichen Publikation und in einer späteren ausführlicheren, die ich hier gleich in die Besprechung mit einbeziehe, folgende Vorschriften: Knorrsches Hafermehl oder Hohenlohesche Haferflocken werden sehr lange mit Wasser und etwas Salz gekocht; während des Kochens wird Butter und ein vegetabilisches Eiweiß oder nach Abkühlung geschlagenes Eiweiß hinzugesetzt. Es wurde gewöhnlich Roborat oder das besser schmeckende Reiseiweiß verwendet. Die gewöhnlichen Tagesmengen waren; 250 g Hafer, 100 g Eiweiß, 300 g Butter. Diese Suppe wurde zweistündlich verabreicht, daneben wurde gewöhnlich etwas Wein oder Kognak und starker schwarzer Kaffe gestattet.

Das wichtigste Resultat läßt sich dahin zusammenfassen, daß man durch Darreichung solcher Hafersuppen „Diabetiker, die bei völlig strenger Diät nicht oder nur vorübergehend zuckerfrei werden, manchmal schnell und sicher von der Glykosurie befreien kann“. v. Noorden berichtet

von 10 Fällen, welche sich unter 100 untersuchten Fällen in dieser Weise verhielten. Als Beispiel wird ein Fall angeführt, welcher bei strenger Diät immer wenigstens 50 g Zucker, 1½—2 g Aceton und 1½—3 g NH_3 ausschied, unter der Haferkost wurde der Patient zuckerfrei, Aceton und Ammoniak sanken auf normale Werte und später wurde die gewöhnliche strenge Diät ohne Zuckerausscheidung vertragen, ja endlich eine beträchtliche Toleranz für Kohlehydrate erzielt.

Als Beispiel für eine zweite Gruppe von Fällen führt v. Noorden einen Fall an, bei dem sich zwar durch die Haferkost eine wesentliche Besserung erzielen ließ; der Patient wurde unter ausschließlicher Haferdiät mit eingeschalteten Gemüsetagen ganz oder nahezu zuckerfrei; es wurden also 250 g Hafer = ca. 175 g KH wesentlich besser vertragen als strenge Diät mit oder ohne Brotzulage — eine Kost, deren Zuckerwert viel tiefer liegt als der der Haferperiode —, auch die Acetonurie fiel auf nahezu normale Werte ab, allein es zeigte sich, daß bei Rückkehr zur strengen Kost eine wesentliche Besserung der Toleranz nicht erzielt worden war.

Als eine dritte Gruppe kann endlich eine Zahl von Fällen angesehen werden, bei welchen während der Haferdiät der Zucker nicht absinkt, sondern eventuell ansteigt. Wenn wir aber bedenken, daß der Zuckerwert der Haferdiät viel größer ist als der der vorausgehenden strengen Kost, so ergibt sich daraus, daß während der Haferkost auch in diesen Fällen eine beträchtliche Zunahme der Kohlehydratassimilation stattfindet. Daraus erklärt sich, daß die Acidose günstig beeinflußt wird, Aceton und Ammoniakwerte absinken und — worauf die niedrigen Stickstoffwerte hindeuten — Eiweiß zum Ansatz gelangt. Besondere Vorteile für die Toleranz werden hier allerdings nicht erzielt, da bei Rückkehr zur strengen Kost wieder eine ähnliche Zuckerausscheidung auftritt als vorher, allein es muß in solchen Fällen schon als ein nicht zu unterschätzender Erfolg angesehen werden, daß ohne übermäßige Steigerung der Hyperglykämie die Acidosekörperbildung vorübergehend wirksam herabgesetzt, die Stauung nun mit Leichtigkeit bekämpft und drohendes Koma abgewendet werden kann.

v. Noorden erwähnt an dieser Stelle schon, daß bei einem Versuch der Zucker überhaupt nicht unter 120—140 g absank, und dementsprechend auch die Wirkung auf die Acidose ausblieb. Ferner werden einzelne Fälle angeführt, bei welchen im Anschluß an die Haferkur, obwohl eine gemischte Kost gereicht wurde, die Acetonmengen vorübergehend in beunruhigender Weise anstiegen. Wir kommen auf diese IV. Gruppe von sehr schweren Fällen von Diabetes mellitus noch zurück. Auch auf die Gruppe von leichten Fällen ohne Acidosekörperausscheidung kommen wir später noch zu sprechen.

Die Ursache des auffälligen Verhaltens des Hafermehles ist noch ganz unbekannt. Daß nicht eine besondere Eiweißempfindlichkeit dieser Fälle alles erklärt, geht daraus hervor, daß man bei ihnen mit anderen Kohlehydraten durchaus nicht dieselben Erfolge erzielt wie mit Hafer, ja sogar eine Mischung von Hafer mit irgend einem anderen Mehl zeigt keinen Erfolg. v. Noorden warnt vor einer zu breiten Anwendung und

schränkt vorderhand die Indikationsstellung für die schwereren Fälle mit Acidose ein, obwohl auch hier Vorsicht geboten und eine stetige Überwachung notwendig ist. Auch in einer späteren Publikation weist v. Noorden[17]) darauf hin, daß man sich der Haferkur, insbesondere bei schwersten Glykosurien mit starker Acetonurie, wo es darauf ankommt, „unter allen Umständen den Körper zur Oxydation von Kohlehydraten zu veranlassen“, mit Vorteil bedient. Hier wird auch erwähnt, daß ungeschälte, gestampfte Gerste sich ähnlich günstig wie der Hafer verhält,.

Über günstige Erfolge mit der Haferkur hat Siegel[18]) aus der Ewaldschen Klinik berichtet. In 4 schweren Fällen von Diabetes mellitus wurde die Glykosurie gegenüber der Vorperiode mit strenger Diät nicht gesteigert, obwohl der Zuckerwert in der Haferperiode wesentlich größer war; ein Fall wurde nahezu zuckerfrei, bei allen trat ein deutliches Absinken der Acidosekörperausscheidung auf. Bemerkenswert ist, daß in dem Fall I von Siegel, der bei strenger Kost 60—70 g D ausschied, in der nun folgenden Haferperiode der Zucker bis auf 16 g absank; als aber nun die gleiche Menge Erbsenmehl gereicht wurde, schnellte die Zuckerausscheidung sofort auf 74 g in die Höhe. Unter Hafer sank dann der Zucker bis auf 4 g ab, das Aceton verschwand.

Auch J. Strauß[19]) teilt einen Fall von erfolgreicher Haferkur aus der Frankfurter Klinik v. Noordens mit, der unter die zweite Kategorie eingereiht werden kann.

Lipetz[20]) erhebt gegen die Haferkur den Einwand, daß es bei ausschließlicher Ernährung mit einem Kohlehydrat (Milch oder Hafer) leicht zu Gärungen im Darme kommt. Das Heruntergehen der Zuckerausscheidung bedeute also nicht Assimilation von Kohlehydrat. Eine eventuelle günstige Wirkung auf die Acidose würde durch die Gärungsprodukte verursacht. Lipetz stützt sich auf die Vermehrung der Kotbakterien, die er während der Haferperiode nachgewiesen haben will. Wir kommen auf diese Anschauung, die auch Naunyn[21]) in seinem Lehrbuche vertritt, noch ausführlich zurück.

Sehr günstige Resultate hat L. Mohr[22]) bei der Haferkur gesehen. L. Mohr gibt folgende Indikationen für die Haferkur: Die Domäne sind die schwersten Fälle von Diabetes mellitus, wo die Glykosurie vollständiger Entziehung der KH trotzt, und die Acidose eine beunruhigende Höhe erreicht. Hier sei unter allen Umständen ein Versuch indiziert. Man müsse eventuell zufrieden sein, wenn die Acidose sich bessere, drohendes Koma abgewendet und das Allgemeinbefinden gehoben werde. Auch dyspeptische Zustände, als Folge langdauernder Fleisch-Fettdiät, können eine Indikation für die Haferkur abgeben. Was die Dauer der Haferkur anbelangt, so schlägt Mohr vor, in günstigen Fällen den Hafer wenigstens 14 Tage bis 3 Wochen zu geben. Mohr berichtet sogar von einem heroischen Patienten, welcher die Haferkur über 4 Monate durchführte.

Sehr gute Erfolge hat L. Langstein[23]) bei Kindern mit der Haferkur erzielt. Bei einem $1^1/_4$jährigen Kind sank der Zucker von durchschnittlich 235 g unter Hafer auf durchschnittlich 65 g ab, bei einem 8jährigen Kind zeigte sich ein Heruntergehen der Zuckerausscheidung von 1—2 Proz. unter

Hafer (50—150 g) auf 0,1 Proz. und später verschwand der Zucker vollständig. In der Diskussion zu dem Vortrag Langsteins spricht sich Magnus-Levy sehr skeptisch über die Haferkur bei schweren Fällen aus.

Hirschfeld hat Erfolge und Mißerfolge von der Haferkur gesehen.

Die Frage der Haferkuren bietet zweifellos ein großes theoretisches und nicht minder praktisches Interesse. Letzteres bezieht sich einerseits auf die Entzuckerung der Diabetiker, andererseits auf die Bekämpfung der Acidose. Ich glaube daher berechtigt zu sein, dieses aktuelle Thema noch ausführlicher zu behandeln. Die folgenden Besprechungen stützen sich auf 50 Fälle, von denen ich 8 auf der I. med. Klinik in Wien beobachtete, die übrigen hat mir Herr Professor v. Noorden aus seiner Privatpraxis zur Verfügung gestellt, wofür ich an dieser Stelle meinen besten Dank auszusprechen mir erlaube.

Bevor ich auf die genaue Besprechung dieser Fälle eingehe, möchte ich erwähnen, daß in der überwiegenden Mehrzahl dieser Fälle die Haferkur in etwas anderer Weise durchgeführt wurde, als dies v. Noorden ursprünglich angab.

Nachdem mehrere Tage mit strenger Diät vorausgegangen sind, werden zuerst 2—3 Gemüsetage mit je 2—4, höchstens 6 Eiern eingeschaltet, dann folgen 3 Hafertage, an denen täglich 250—300 g amerikanisches Hafermehl in der üblichen Weise, aber ohne Eiweißzusatz zubereitet, mit 250—300 g Butter in 5 Mahlzeiten eingeführt wird, dann folgen wieder 2—3 Gemüsetage, dann kann eventuell die Haferkur wiederholt werden oder es wird zu einer strengen Diät mit reduziertem Eiweißgehalt (einmal Fleisch) übergegangen.

Ich habe das Material in 4 Gruppen geteilt, indem ich der von v. Noorden gegebenen Einteilung folgte. In die erste Gruppe gehören Fälle, bei welchen durch strenge Diät und später Gemüse keine vollständige Entzuckerung erzielt werden konnte, während der Haferkur steigt der Zucker meist zuerst etwas an, um noch während der Haferperiode oder in der darauffolgenden Gemüseperiode zu verschwinden.

Hierher gehören die vier folgenden Fälle:

Fall I. Tabelle I.

Herr A., 50 J., seit 1896 Diabetes entdeckt, früher reichlich Biergenuß, öfter Kuren in Karlsbad, durch welche der Zucker immer verschwand. Bei Brot- oder Biergenuß tritt der Zucker immer wieder auf, ebenso bei Aufregungen.

Datum	Diät	D	$FeCl_3$	Acet.	N	NH_3	Gew. kg
1905 25. Juni	Strenge Diät + 75 Brot	38,5	schw. +	0,704	—	1,94	—
26. „	do.	50,9	+	0,86	17,28	2,62	79,4
27. „	do.	36,0	—	—	—	—	—
28. „	do.	24,5	—	—	—	—	—
29. „	do.	24,4	+	1,12	—	2,20	—

Datum	Diät	D	$FeCl_3$	Acet.	N	NH_3	Gew. kg
30. Juni	Gemüse	17,47	+	—	—	—	—
1. Juli	do.	11,92	+	1,33	—	1,52	—
2. „	do. 6 Eier	11,95	schw. +	—	—	—	—
3. „	do. 6 Eier	9,63	Spur	0,24	5,03	0,91	79,4
4. „	**Hafer 250,** Roborat 100	17,29	neg.	0,16	6,65	0,93	—
5. „	**do.**	15,60	neg.	0,07	4,03	0,85	—
6. „	**do.**	12,38	neg.	0,12	6,57	1,09	82,2
7. „	**do.**	3,88	neg.	0,18	5,40	0,75	—
8. „	Gemüse	—	neg.	0,48	7,20	1,20	—
9. „	do.	—	neg.	0,65	7,35	1,43	—
10. „	do. 6 Eier	—	Spur	—	—	—	81,6
11. „	do.	—	—	0,33	4,75	1,33	—
12. „	do. 100 Fisch, 50 Fleisch	—	Spur	0,73	—	1,28	—
13. „	do.	—	Spur	—	—	—	80,6
14. „	1/2 Fleischkost	—	Spur	—	—	—	—
15. „	do.	—	Spur	—	—	—	—
16. „	do.	—	Spur	0,56	—	1,80	—
17. „	do.	Spur	Spur	—	—	—	80,0
18. „	do.	1,50	Spur	0,25	—	1,12	—
19. „	do.	4,95	Spur	—	—	—	—
20. „	do.	3,40	Spur	—	—	—	80,2

Ergebnis: Während der Haferkur reichliche Assimilation von KH, niedrige N-Werte, Absinken von Aceton auf normale Werte, nachher Entzuckerung.

Fall II. Tabelle II.

Frau H., 54 J., 75 kg, Dauer des Diabetes nicht genau bekannt, einmal wegen Zuckerkrankheit Kur in Karlsbad.

Datum	Diät	D	Datum	Diät	D
Jan. 1907			Jan. 1907		
12./13.	Str. Diät + 100 Weißbrot	51,4	28./29.	Str. D., 1 Fleisch, 1 Luft-	—
13./14.	do.	80,6		brot + 20 g Hafer	Spur
14./15.	Str. D. + 50 Brot	40,5	29./30.	do.	Spur
15./16.	Str. D.	42,4	30./31.	Str. Diät, 1 Luftbrot,	
16./17.	do.	21,4		20 g Hafer, 60 g Kar-	
17./18.	Gemüsetag + 5 Eier	4,3		toffel	Spur
18./19.	do.	—	31. Jan. bis		
19./20.	Str. D.; 1 Fleisch	12,9	1. Febr.	do.	Spur
20./21.	do.	23,6	1./2.	do.	—
21./22.	do.	18,1	2./3.	Str. D., 100 g Äpfel,	
22./23.	**250 Hafer**	25,6		1 Orange	Spur
23./24.	**do.**	7,1	3./4.	Str. D., 100 g Äpfel,	
24./25.	**do.**	4,5		1 Orange, 1/2 Stange	
25./26.	Gemüsetag + 5 Eier	—		Windbeutelbrot	2,31
26./27.	Str. D., 1 Fleisch, 1 Luft-		4./5.	do.	1,95
	brot	—	5./6.	Str. D.	Spur
27./28.	do.	—			

Aceton immer nur in Spuren.

Fall III.

Herr R. P., 60 J., seit $5^1/_2$ Jahren diabetisch.

Während der Probekost strenge Diät + 75 g Brot: durchschnittlich 80 g D. Bei strenger Diät ca. 55 g D, Aceton $1^1/_2$ g.

2 Gemüsetage: D sinkt auf 2,8 g.

3 Hafertage: D durchschnittlich 8 g, Aceton sinkt auf Spuren, niedrige N-Werte.

Gemüsetage: zuckerfrei.

Strenge Diät (einmal Fleisch): bleibt zuckerfrei.

Fall IV.

Herr F. Probekost (23 g N): Durchschnittlich 90 g D, 1,2 Aceton, $2^1/_2$ g NH_3.

2 Tage strenge Diät (27 g N) + 150 Rahm: D sinkt auf 80 g, Aceton steigt auf 2,8 g, NH_3 3,5 g.

1 Gemüsetag: D sinkt auf 55, Aceton: 1,7 g, NH_3: 3 g.

6 Hafertage mit 100 g; D = 75, 50, 43, 35, 32, 34; Aceton sinkt auf 0,8; NH_3 = 1 g, positive N = Bilanz.

3 Gemüsetage: Zucker in Spuren; Acetonkörper steigen nur leicht an; Pat. tritt aus.

Die zweite Gruppe betrifft Fälle, bei denen unter strenger Diät und später Gemüse Zuckerfreiheit nicht erzielt wird. Während der Haferkur findet eine reichliche Assimilation von KH statt unter günstiger Beeinflussung der Ketonurie. An den nachfolgenden Gemüsetagen wird aber nicht oder nur ganz vorübergehend Zuckerfreiheit erzielt. Die Fälle mit vorübergehender Entzuckerung stellen den Übergang zwischen Gruppe 1 und 2 dar.

Fall V. Tabelle III.

Frau B. Sp.,*) 42 J. (I. med. Kl.). Im April 1907 wurde Zucker im Harn gefunden; im Mai Karlsbader Kur; pruritus vulvae; Gewichtsabnahme um 18 kg; in Karlsbad schwand der Zucker, doch trat später trotz strenger Diät Zucker auf; großer Durst, Trockenheit.

Datum	Diät	Zucker		Acet.	Bemerkungen	Gew. kg
		pol.	red.			
Sept. 1907						
13./14.	Str. D. + 75 Brot . .	86,4	105,3	3,84	—	64,7
14./15.	do.	70,0	84,0	1,56	Na bic. 15	—
15./16.	Str. D. ca. N = 15 .	47,6	59,5	2,5	..	—
16./17.	do.	26,4	36,8	2,45	..	—
17./18.	do.	29,3	51,7	3,08	..	—
18./19.	Gemüsetag	14,0	26,6	2,14	..	—
19./20.	do.	21,8	34,4	2,50	..	—
20./21.	**250 Hafer**	45,0	59,4	2,0	..	—
21./22.	**150 Hafer**	9,6	18,0	0,47	—	—
22./23.	**250 Hafer**	4,6	12,7	0,24	—	—
23./24.	Gemüsetag	—	—	0,68	—	—
24./25.	do.	—	—	2,2 schw.	—	—
25./26.	Str. D.. 1 Fleisch .	—	—	pos. schw.	—	—

*) Dieser Fall wurde mir vom Kollegen Salomon freundlichst zur Verfügung gestellt.

Datum	Diät	Zucker pol.	red.	Acet.	Bemerkungen	Gew. kg
26./27.	Str. D., 1 Fleisch . .	—	12,33	pos.	—	67,0
27./28.	Str. D.	—	8,4	1,98	—	—
28./29.	do.	62,4	64,6	2,03	—	—
29./30.	Gemüsetag	17,6	24,8	2,17	—	—
30 Sept. bis 1. Okt.	Gemüsetag	—	16,6	2,09	—	—
1./2.	**250 Hafer**	22,0	30,4	1,55	—	—

Patient tritt aus.

Ergebnis: Durch eine Wiederholung der Haferkur wäre die Patientin wahrscheinlich noch völlig entzuckert worden. Der günstige Einfluß auf die Ketonurie ist unverkennbar.

Fall VI. Tabelle IV.

Gf. W., 66 J. Vor 14 Jahren Diabetes zufällig entdeckt. In den letzten Jahren vor jeder Karlsbader Kur 6% D, nachher 1—2%, ein einziges Mal vor 6 oder 7 Jahren nach einer Kur zuckerfrei, damals ziemlich viel Aceton. In den letzten Jahren nie ganz strenge Diät.

Datum 1908	Diät	D	$FeCl_3$	Acet.	N	NH_3	Bemerkungen	Gew. kg
19. Jan.	Strenge Diät + 3 × 25 g Brot	86,7	+	1,15	—	0,53	—	69
20. „	do.	56,0	+	1,33	12,04	—	—	—
21. „	Strenge Diät, 1/2 Luftbrot	26,1	+	—	—	—	—	69
22. „	do.	31,2	+	1,39	12,6	0,74	—	—
23. „	do.	46,8	+	1,22	—	—	8 g Na bic.	69,1
24. „	Gemüse, 2 Eier . . .	11,9	+	1,72	10,7	0,84	„	—
25. „	do. 4 Eier	1,35	+	1,44	—	—	„	69,4
26. „	**Hafer 220**	4,45	+	1,39	—	0,74	„	—
27. „	**do. 180**	4,7	+	0,79	3,32	—	„	69,45
28. „	Gemüse, 4 Eier . . .	0,88	+	0,86	—	0,47	8 gtt. Tct. opii	—
29. „	Strenge Diät (1 Fleisch), 1 Luftbrot	9,8	+	1,76	—	0,52	8 g Na bic.	69,65
30. „	do.	10,55	+	1,94	27,18	0,51	„	—
31. „	Gemüse, 4 Eier . . .	4,9	+	1,89	7,66	0,68	„	69,2
1. Febr.	**Hafer 120, 5 Eier, etwas** Gemüse	4,8	+	1,07	6,34	0,58	8 g Na bic. Tct. op. 16 gtts.	—
2. „	**Hafer 150, 5 Eier, etwas** Gemüse	1,65	+	1,36	5,36	0,34	„	68,5
3. „	**Hafer 120, 5 Eier, etwas** Gemüse	—	+	1,87	5,82	0,38	8 g Na bic.	—
4. „	Gemüse, 4 Eier . . .	—	+	1,71	5,8	0,66	„	68,6
5. „	Strenge Diät (1 Fleisch), 1 Luftbrot	6,3	+	2,40	6,81	—	„	—
6. „	Strenge Diät (1 Fleisch). 1 Luftbrot	8,6	+	2,66	7,98	1,13	„	—
7. „	do. 1/2 Luftbrot . .	17,6	+	1,83	—	0,98	4 g Na bic.	68,4
8. „	do. 3/4 Luftbrot . .	23,1	+	1,37	23,4	—	„	—
9. „	do.	24,0	+	1,50	12,8	1,17	„	—
10. „	do.	24,3	+	1,04	—	—	„	68,5
11. „	Gemüse, 4 Eier . . .	20,1	+ schw.	1,36	14,1	—	„	—
12. „	do.	4,9	+	0,88	6,1	—	„	68,75
13. „	Strenge Diät (1 Fleisch), 3/4 Luftbrot, 150 Äpfel	8,6	—	—	—	—	„	—
14. „	do.	18,1	+	1,4	—	1,19	„	—
15. „	do. (25 g Bananen) .	17,75	+	0,7	—	—	„	68,75
16. „	do. (150 Äpfel) . . .	14,4	+	—	—	—	„	—

Ergebnis: Ähnlich wie im Fall V.

Fall VII—XXIII gehören unter Gruppe II und zeigen ähnliche Resultate.

Als dritte Gruppe von Fällen wurde jene bezeichnet, bei welchen während der Haferdiät der Zucker zwar ansteigt, trotzdem aber eine reichliche Assimilation von Kohlehydraten stattfindet, worauf die günstige Beeinflussung der Ketonurie und der Eiweißansatz hinweisen. — Als Beispiel bringe ich:

Fall XXIV (I. med. Klinik), **Tabelle V.*)**

F. M., 22 Jahr, Maschinenschlosser. Seit 14 Tagen Polyurie und Polyphagie.

Datum	Diät	Zucker pol.	Zucker red.	Acet.	N	NH_3	Bemerkungen	Gew. kg
Jan. 1908								
18./19.	Str.D. + 1 Luftbrot; N = 15,1; F = 206	88,5	97,6	2,03	—	—	Reaktion: sauer	45
19./20.	Str. D. + 75 Brot; N = 12,6; F = 206	95,7	140,2	—	—	2,84	do.	—
20./21.	do.	66,7	95,0	2,13	—	—	do.	—
21./22,	do.	83,8	107,3	2,08	—	2,95	do.	—
22./23.	Str. D. + 25 Brot; N = 16,3; F = 105	47,3	70,3	2,19	—	2,07	do.	—
23./24.	Str. D. + 75 Brot; N = 17; F = 211	87,6	108,3	2,81	—	3,83	β Oxybs = 22,55; Reaktion: sauer	—
24./25.	do.	60,7	93,2	3,73	—	3,61	Blutzucker nüchtern 0,16; Reaktion: sauer	44,7
25./26.	Gemüsetag	26,9	57,9	3,11	11,5	3,4	Natr. bic. = 10 *); Natr. citr. 5	—
26./27.	do. + 4 Eier	22,3	33,0	2,12	9,17	3,36	Natr. citr. 5	—
27./28.	**Hafer 250**	104,1	136,2	2,34	7,19	2,37	Natr. citr. 5; Reaktion: sauer	—
28./29.	**150 Hafer** + wenig Gemüse	70,8	96,8	1,82	5,99	2,29	Natr. citr. 5; Reaktion: sauer	—
29./30.	Gemüsetag + 100 Schinken	16,8	27,7	1,12	—	2,08	Natr. citr. 5; Reakt.: alkalisch	—
30./31.	Gemüsetag	1,3	5,6	1,33	—	1,67	Natr. citr. 5; Reakt.: alkalisch	—
31. bis 1. Feb.	do.	—	4,9	1,03	—	0,91	Natr. citr. 5; Reakt.: alkalisch; β Oxybs-Spur	—
1./2.	Str. D.; N = 14,7; F = 211	1,7	7,6	0,57	—	1,67	Natr. citr. 5; Reakt.: alkalisch; β Oxybs-Spur	—
2./3.	Str. D.; N = 13; F = 185	—	2,5	0,41	—	1,52	Natr. citr. 5; Reakt.: alkalisch; β Oxybs-Spur	—
3./4.	Gemüsetag	—	1,0	0,3	—	1,28	Natr. citr. 5; Reakt.: alkalisch; β Oxybs-Spur	—
4./5.	do.	—	1,0	schw. pos.	—	1,27	Natr. citr. 5; Reakt.: alkalisch; β Oxybs-Spur	—

*) F. Pari, Gazzetta degli Ospedali 65. 1908.

*) Im Harn α-Krotonsäure darstellbar.

Datum	Diät	Zucker pol.	red.	Acet.	N	NH_3	Bemerkungen	Gew. kg
5./6.	**200 Hafer** . . .	10,3	11,0	0,27	—	—	Natr. citr. 5; Reakt.: alkalisch	47,3
6./7.	**250 Hafer** . . .	16,3	18,8	schw. pos.	—	—	Reakt.: alkalisch	–
7./8.	**250 Hafer** . . .	5	22	schw. pos.	—	—	Reakt.: alkalisch	—
8./9.	Gemüsetag . . .	—	Spur	0,22	—	—	Blutzucker nüchtern 0,15; Reakt.: alkalisch	—
9./10.	do.	—	—	0,54	—	—	Reaktion: sauer; Natr. citr. 5	—
10./11.	**Hafer 250** . . .	—	0,805	—	—	—	Aspirin 3 g; Reaktion: sauer	—
11./12.	**Hafer 150** . . .	—	—	0,14	—	—	Aspirin 3 g; R.: schw. alkalisch	—
12./13.	Gemüsetag . . .	—	Spur	—	—	0,97	Aspirin 3 g; R.: schw. sauer	—
13./14.	do.	—	—	0,28	—	—	Aspirin 3 g; R.: schw. sauer	—
14./15.	Str. D. . . . . ; N = 15,6; F = 340	—	—	0,33	—	—	Aspirin 3 g; R.: schw. alkalisch	–
15./16.	Str. D. . . . . ; N = 16,6; F = 205	—	1,25	0,83	—	—	Aspirin 3 g; R.: schw. alkalisch	—
16./17.	Str. D. . . . . ; N = 16; F = 250	—	—	0,48	—	0,95	Aspirin 3 g; R.: schw. alkalisch	—
17./18.	Str. D. + ½ Luftbr.; N = 16,4; F = 220	—	—	0,24	—	0,96	Aspirin 3 g; R.: schw. sauer	49,5
18./19.	Str. D. . . . . ; N = 10,9; F = 200	—	—	0,32	—	—	Aspirin 3 g; Durchfälle	—
19./20.	Cognac, Rotwein, Suppe, 50 Schinken	—	—	schw. pos.	—	—	Aspirin 3 g, Tet. opii 30 gtt. kein Aspirin. keine Durchfälle	—
20./21.	Str. D., wenig Fleisch; ein halbes Luftbrot . N = 9,1 . . .	—	—	schw. pos.	—	..	kein Aspirin, keine Durchfälle	—
21./22.	Str. D. . . . . ; N = 13; F = 130	—	—	—	—	—	Blutzucker 0,18	—

Bleibt bis 27. Febr. zuckerfrei. Nach Zulage von 50 g Grahambrot tritt sofort wieder Zucker auf, bis gegen 50 g. Am 6. März str. D.; am 8. März Gemüsetag, vom 10. März an bei reduzierter Eiweißkost und Gemüse dauernd zuckerfrei. Vom 23. März an volle strenge Kost mit ca. 20 g N. Körpergewicht steigt bis 51,7. — Seither bei strenger Diät und 1 Luftbrot dauernd zuckerfrei, leistet dabei schwere körperliche Arbeit.

Ergebnis: Der Fall ist deshalb bemerkenswert, weil er zeigt, daß eine erste Haferkur verhältnismäßig schlecht vertragen werden kann, während die zweite und insbesondere dritte eine vorzügliche Assimilation zeigt. Ein ähnliches günstiges Resultat durch Wiederholung der Haferkuren ließ sich in dem folgenden Fall XXV erzielen.

Fall XXV (I. med. Klinik). Sperker, 16 J., Maurerlehrling. Seit 3 Wochen diabetisch bei str. Kost + 75 Br. pol. 115 red. 143 Ac. st. pos. bei str. D. u. später Gemüse geht Zucker (4 Tage) bis 38.

3 Tage à 250 Hafer Zucker durchschnittl. 130. Aceton st. positiv, unter Gemüse Zucker bis 47 g, Aceton 3,1 g. Differenz zw. pol. u. titr. ca noch 15 g.

3 Tage à 250 Hafer Zucker ungefähr 35 g, Aceton bis 1,7 g. Diff. zw. pol. u. titr. sehr gering.

Später bei Gemüse immer noch zwischen 15 u. 30 g. Differenz wieder größer.

Ein Hungertag Zucker 7 g.

Zwei Gemüsetage durchschnittlich 7 g.

2 Tage à Hafer 250: D. = 11,5.

Gemüse + 100 Hafer 7,6 g.

Gemüse-, 1 Fleisch, Zucker neg.

Bleibt zuckerfrei, später tritt Zucker bei einer Pneumonie wieder auf, wird später bei starker Beschränkung der Eiweißzufuhr unter strenger Kost wieder völlig zuckerfrei.

Ergebnis: Bei der ersten Haferkur wird der Hafer schlecht vertragen, dementsprechend sinkt das Aceton kaum ab; bei längerer Ernährung mit Gemüse und wenig Fleisch wird das Resultat der eingeschalteten Hafertage immer besser, das Aceton sinkt rasch ab, Pat. wird zuckerfrei.

Fall XXVI [Klinik].

J. Gr., 38 J., schwerer Diabetes mellitus,

			D pol.	D titr.	Aceton	N
	Str. Kost [N = 16 g] . .	durchschnittl.	110	135	4	—
	Gemüse	,,	35	56	4	—
I.	Haferperiode à [250 g Hafer]	,,	105	130	3,5	8,4
II.	,, à [150 g ,,]	,,	37	40	2,5	3,8
III.	,, à [250 g ,,]	,,	75	80	bis 1,3	—
IV.	,, à [250 g ,,]	,,	70	75	bis 2,1	

Zwischen den einzelnen Haferperioden befanden sich immer mehrere Gemüsetage.

Bei nun folgender strenger Kost steigen die Differenzen zwischen pol. und titr. Werten wieder stark an, die Zuckerausscheidung beträgt jetzt [bei 16 g = N] durchschnittlich 60 g D; sinkt an einem Hungertag nur auf 34 g.

Ergebnis: Die β-Oxybuttersäure wird durch 4 Haferkuren fast zum Verschwinden gebracht, das Aceton um die Hälfte vermindert, Körpergewicht steigt um 2 kg. Die N-Zahlen im Harn geben uns ebenso wie das Verhalten der Acidose eine Vorstellung von dem Grade der Assimilation; da wo hohe Stickstoffzahlen schlechte Assimilation und umgekehrt.

Der Fall zeigt also, daß auch in schweren Fälle durch mehrfache Wiederholung der Haferkuren ein gutes Resultat erzielt werden kann.

In diese Gruppe gehören noch Fall XXVII—XXX.

Unter eine vierte Gruppe können wir jene Fälle zusammenfassen, bei welchen unter Hafer beträchtliche Mengen von Zucker ausgeschieden werden und der Einfluß auf die Ketonurie nur sehr gering ist oder ganz ausbleibt, ja eventuell eine Steigerung der Acetonausscheidung auftritt.

Ich erwähne hier zuerst einen von Whithney[25]) mitgeteilten Fall. Tob. 33 jährig.

Fall XXXI. Es handelt sich hier um einen Fall von schwerstem Diabetes mit starker Acidose, es wurde hier das gesamte im Hafer enthaltene KH wieder ausgeschieden, dabei trat stark negative N-Bilanz [Wirkung der Hyperglykämie] auf, ein Einfluß auf die Ketonurie fehlte.

Fall XXXII. Frau R.

Strenge Diät.	durchschnittlich	50 g D, $3^1/_2$ g Aceton	
3 Hafertage	,,	120 g D,	Aceton sinkt auf 0,6 g
2 Gemüsetage	,,	22 g D,	
Strenge Diät	,,	50 g D, 4,5 g Aceton	
3 Hafertage	,,	50 g D, steigt auf 7,4 g	
Strenge Diät	,,	60 g D, sinkt auf $2^1/_2$ g	

Wir können diesen Fall unter die Gruppe IV rechnen, da trotz anfänglichem Sinken des Acetons dieses in der zweiten Haferperiode stark ansteigt und das Gesamtresultat nicht günstig ist. — Hierher gehören noch 3 Fälle.

Fall XXXIII, XXXIV und XXXV, bei denen zwar während der Haferdiät die Zuckerwerte tiefer lagen als während strenger Kost + 3 × 25 Brot, ein Einfluß auf die Acidose nicht bemerkt werden konnte.

v. Noorden teilt in der zweiten Publikation einen leichten Fall von Diabetes mellitis ohne Acetonurie mit, welcher sich durch strenge Diät und Gemüse leicht entzuckern ließ. Als dann durch 7 Tage Hafer gereicht wurde, trat sofort wieder Zucker auf, es wurden täglich ca. 30 g D ausgeschieden, — v. Noorden spricht sich an dieser Stelle dahin aus, daß leichte Fälle ohne Diaceturie die Haferkur gewöhnlich recht schlecht vertragen und an Toleranz einbüßen. —

Bei der Durchsicht des Materials haben sich nun eine ganze Reihe von Fällen gefunden, bei welchen von vornherein keine Acetonurie bestand, die Haferkuren aber trotzdem recht gut vertragen wurden. Ich führe hier folgende Beispiele an, die theoretisches Interesse beanspruchen, da sie zeigen, daß auch bei leichten, eben entzuckerten Diabetikern große Mengen von Hafermehl ohne jede Glykosurie vertragen werden oder nur geringe Zuckerausscheidung hervorrufen können.

Fall XXXVI. Tabelle VI.

Herr J. H., 55 J., seit einem Jahre um 15 kg abgenommen, vor 2 Wochen 3 % Zucker bei gemischter Kost.

Datum	Diät	Zucker pol.	Datum	Diät	Zucker pol.
Febr. 1907			Febr. 1907		
21./22.	Str. D. + 75 Brot . .	8,4	28./29.	**240 Hafer**	Spur
22./23.	do.	14,4	29. Febr. bis 1. März	do.	—
23./24.	Str. D.	6,3			
24./25.	do., 1 Fleisch . . .	1,6	1./2.	Gemüse + 5 Eier . .	—
25./26.	Gemüsetag + 5 Eier .	—	2./3.	Str. D.	Spur
26./27.	do.	—	3./4.	Str. D.	—
27./28.	**240 Hafer**	—			

Ketonurie nur Spur.

Fall XXXVII.

Herr L. F., 30 J., Ingenieur, seit April 1907 Diabetiker.
Juni 1907:
Strenge Kost: ca. 30 g D; Aceton: Spuren.
2 Gemüsetage: zuckerfrei.
3 Hafertage: ca. 16 g D tgl.
Unter Gemüse: zuckerfrei.
Bleibt bei strenger Kost zuckerfrei.
Niedrige N-Werte während der Haferkost.

Fall XXXVIII.

Dr. T., 49 J.
Str. Diät: ca. 25 g D.
2 Tage Gemüse: wird zuckerfrei.
3 Tage Hafer: 6,2, resp. 9,3, resp. 13,8 kg D.
Gemüse: zuckerfrei.
Reduzierte str. D. vorübergehend D bis 15,3 g; dann wieder zuckerfrei, resp. nur Spuren.
Ketonurie nur in Spuren.

Fall XXXIX.

Mad. Z. A., 63 J., seit 1 Jahr diabetisch.
Probekost: ca. 20 g D, Aceton: Spuren.
2 Tage str. Diät: }
2 Tage Gemüse: } Wird am letzten Tage zuckerfrei, Aceton $^1/_2$ g.
3 Hafertage: D 6,3, resp. 3,36, resp. 1,92, Aceton verschwindet.
2 Gemüsetage, dann reduzierte str. D.: zuckerfrei.

Fall XXXXI.

Frau F. D., 54 J., seit wenigstens 2 Jahren diabetisch, leichter Fall.
Probekost: ca. 20 g D.
Str. D. (2 Tage), nachher 2 Gemüsetage: Zucker bis auf Spuren.
3 Hafertage: D durchschnittlich pro Tag 4 g.
Nachher Gemüse und später reduzierte str. D.: zuckerfrei.
Aceton nur in Spuren.

Fall XXXXIII.

Frl. B. v. T., 18 J., seit $2^1/_2$ Jahren diabetisch.
Bei str. Diät und später Gemüse verschwindet der Zucker.
3 Hafertage: nur ca. 5 g D tgl., nachher Gemüse: zuckerfrei.
Bei reduzierter str. Diät wieder Spuren.
3 Hafertage: ca. 10 g D tgl.

Gemüse und reduzierte str. D. verschwindet der Zucker, tritt aber bei reduzierter str. Diät immer wieder von neuem auf; in Mengen bis 10 g D.

Aceton nur in Spuren.

Wir konnten unter den Fällen dieser Kategorie (Fall XXXVI bis XXXXVII) nur einzelne Fälle finden, bei welchen unter Hafer der Zucker stärker in die Höhe ging. Als Beispiel erwähne ich:

Fall XXXXVII.

Herr Fr., 70 J., seit 1899 diabetisch.

Durch 5 Gemüsetage sinkt Zucker auf $6^1/_2$ g.

3 Hafertage (ca. 240): D 15, resp. 36, resp. 64 g.

Nachher Gemüse und reduzierte str. Kost: D ca. 10—15 g.

Aceton in geringen Mengen.

Wenn wir nun die Resultate der bisher mitgeteilten Fälle zusammenfassen, so sei vorerst von der praktischen Seite abgesehen und die aus dem gesamten Material sich ergebenden Tatsachen vom theoretischen Gesichtspunkte aus diskutiert. Die wichtigste Tatsache ist in dem Verhalten des Hafers zur Zuckerausscheidung gegeben. Wir wollen hier von dem Verhalten des Hafermehles, wenn es allein oder mit anderen KH auf eine strenge Kost superponiert wird, absehen und die Wirkung einer lege artis durchgeführten Haferkur betrachten. Es ist dabei notwendig, den Gesamtzuckerwert im Auge zu haben, wenn wir mit anderen Kostformen vergleichen wollen. Es ergibt sich so folgendes: Der Zuckerwert an einem typischen Hafertag beträgt ca. 200 (KH-Gehalt des Hafers $175 + \text{ca. } 5 \times 4 = 20$), der der Probekost (str. D. [N = 16] + 75 Weißbrot) kann mit 125, der einer gewöhnlichen strengen Diät mit 80, der einer Diät mit reduzierter Eiweißzufuhr mit vielleicht 50, der eines Gemüsetages noch tiefer veranschlagt werden. — Obwohl nun der Zuckerwert der Hafertage bei weitem am höchsten liegt, so sehen wir die Zuckerausscheidung an diesen Tagen entweder überhaupt nicht ansteigen, vielmehr meist absinken oder sich nur über die Zuckerausscheidung der reduzierten strengen Diät erheben, selten an die der Probekost heranreichen, während Fälle, in denen der Ausscheidungskoeffizient gleichbleibt, zu den seltensten Ausnahmen gehören. Wir können also die Tatsache als gesichert betrachten, daß während der Haferkur trotz viel größeren Angebotes die Zuckerausscheidung weit hinter dem, was man nach allen bisherigen Erfahrungen mit anderen KH beim Diabetes mell. erwarten sollte, zurückbleibt. Es erhebt sich nun zuerst die Frage, ob wir die Ursache hierfür in der hochgradigen Beschränkung der Eiweißzufuhr zu suchen haben. Diese Annahme läßt sich ohne weiteres ablehnen, denn einmal hat v. Noorden früher ja während der Hafertage noch täglich 100 g Pflanzen- oder Reiseiweiß zugeführt. — In diesen Fällen liegt der Eiweißgehalt der Haferkost (N = 16) höher als an den Tagen mit reduzierter strenger Diät, erreicht sogar den der gewöhnlichen strengen Kost. Und doch wurden auch bei dieser Darreichung ähnlich gute Erfolge gesehen. Ferner wäre ja bei dieser Annahme zu erwarten, daß sich andere KH ebenso verhielten wie der Hafer. Dies trifft nicht zu. So haben wir schon den Fall von Siegel[18]) erwähnt, bei welchem nach Ersatz des Hafermehles durch Erbsenmehl der Zucker sofort be-

trächtlich anstieg. Besonders instruktiv[32]) ist der Fall von v. Westenrijk. Hier wurden zwischen 2 Haferkuren eine Kur mit Weizenmehl durchgeführt. Während der Weizenmehlkur wurden $2^1/_2$—3 Mal so viel Zucker ausgeschieden als während der Haferkur. (Siehe später). Nur mit gestampfter Gerste hat v. Noorden[17]) ähnliche gute Erfolge erzielt. Endlich wäre zu erwarten, daß es dann gleichgültig wäre, ob man Hafer oder eine Mischung verschiedener KH reicht. Auch dieses trifft bekanntlich nicht zu. Ich bringe als Beispiel hierfür folgende Fälle:

Fall XXXXVIII. Tabelle VII.

Herr R. kommt in sehr elendem Zustande aus Karlsbad in das Sanatorium; heftige Schmerzen im abdomen; anfangs obstipiert.

Datum	Diät	Zucker pol.	Datum	Diät	Zucker pol.
1907			Juli 1907		
28. Juni	Str. D. + 100 Schrotbrot	63,1	3./4.	**(2001 Milch) do.**	37,4
29./30.	do.	43	4./5.	**2250 Milch**	18,0
30. Juni bis 1. Juli	Flüssige Kost*)	43,2	5./6.	**Milch,** Hafer u. Roborat	38,0
1./2.	Flüssige Kost	16,1	6./7.	**250 Hafer**	17,6
2./3.	**2200 Milch,** 2 Zwieback, 1 Ei, Wein Choutaux, 20 g Butter	32	7./8.	**do.**	3,0
			8./9.	**do., 1 Ei**	—
			9./10.	Gemüse + 5 Eier	—
			10./11.	do.	—

Immer nur geringe Mengen von Aceton.

Ergebnis: Vom 2. bis inkl. 5. Tage hauptsächlich Milch mit Zwieback oder Hafer, dabei durchschnittlich 30 g D; dabei Einfuhr von 100—120 KH. Nun folgt direkt Haferkur (175 KH): der Zucker sinkt sofort ab und verschwindet.

Fall IL. Tabelle VIII.

A. J., 14 Jahre, nervös, Sept. 1907 Diabetes entdeckt.

Datum	Diät	D	$FeCl_3$	Acet.	N	NH_3	Bemerkungen	Gew. kg
1908								
21. Febr.	Strenge Diät + 3 × 25 Weißbrot	49	+	0,7	11,43	—	15 g Na bic. 2 × 5 gtts. Tet. op.	40,15
22. „	do.	48	+	1.62	12,4	0,36	„	—
23. „	do.	67,5	+	2.77	13.8	—	„	—
24. „	Strenge Diät (1 Fleisch) 1 Luftbrot	12.73	+	1,60	10.8	0,25	„	—
25. „	do.	1,30	+	1,69	11,0	0,286	„	—
26. „	Gemüse, 5 Eier, 5 Eigelb	Spur	+	1,55	9,8	0,45	„	—
27. „	**Hafer 200,** 5 Eier	6,44	+	1.08	4.14	0,24	„	**41,4**
28. „	**Hafer 250,** 5 Eier	8.4	+	0,77	3.72	0,31	„	—
29. „	**Hafer 250,** 5 Eier	5,6	Spur	0,401	3,08	0,33	„	—

*) Heftige Leibschmerzen, Meteorismus.

Datum	Diät	D	$FeCl_3$	Acet.	N	NH_3	Bemerkungen	Gew. kg
1890								
1. März	Gemüse, 5 Eier, 5 Eigelb	—	Spur	0,39	5,01	0,28	15 Na bic. 5 gtt. Tct. op.	44,5
2. „	do.	—	schw. +	1,44	6,1	0,37	10 Na bic. 5 gtts. Tct. op.	—
3. „	Strenge Diät (1 Fleisch), 1 Luftbrot	—	+	2,23	7,56	0,48	15 Na bic.	43,4
4. „	do.	8,4	schw. +	1,78	8,44	0,608	„	—
5. „	do.	27,3	+	2,73	11,1	0,58	„	41,55
6. „	do.	27,6	+	2,66	11,9	0,79	„	—
7. „	Gemüse, 5 Eier, 2 Eigelb	7,7	+	1,36	7,7	0,51	„	40,6
8. „	do.	3,3	+	1,32	6,71	0,78	„	40,6
9. „	**Hafer 250,** 5 Eier	10,5	+	1,66	7,8	0,55	„	41,6
10. „	**Hafer 250,** 5 Eier	20,9	+	1,52	4,37	0,21	„	42,5
11. „	**Hafer 250,** 6 Eier	17,8	schw. +	1,23	3,52	0,37	„	42,7
12. „	Gemüse, 5 Eier, 5 Eigelb	2,6	schw. +	0,55	4,68	0,41	„	43,1
13. „	do.	—	+	1,06	5,2	0,63	„	43,1
14. „	Strenge Diät (1 Fleisch, 1 Fisch), 1 Luftbrot	9,2	+	2,2	10,58	0,58	„	—
15. „	Strenge Diät (1 Fleisch), 1 Luftbrot	40,0	+	0,57	13,6	0,63	„	—
16. „	do.	40,0	+	2,06	11,16	0,96	„	41,1
17. „	do.	66,2	+	3,38	20,9	2,35	„	—
18. „	Gemüse, Hafer 40, 5 Eier	36,4	+	1,82	10,17	1,30	„	—
19. „	Strenge Diät, Kartoffel 80, Orange 250, 1 Luftbrot	73,1	+	2,06	13,97	1,48	„	40,7
20. „	do., statt Orange 50 Äpfel	102	+	2,57	15,3	2,59	„	—
21. „	do.	81	+	4,02	14,31	2,64	„	—
22. „	**Lävulose 10, Kartoffel 80, Gerstenschleim 20, Hafer 20, Milch 250, Zwieback 30, Orange 250, Kompott, 1/8 Champagner, 1 Luftbrot**	155,6	+	3,93	14,4	2,59	30 g Na bic.	—
23. „	**Lävulose 80, Kartoffel 80, Hafer 20, Zwieback 80, Orange 250, 1 Luftbrot**	147,2	+	4,32	10,56	2,27	„	41,2
24. „	Gemüse, 5 Eier, 5 Eigelb	28,5	+	2,4	9,01	1,1	„	—
25. „	do.	16,0	+	3,24	8,16	0,70	„	—
26. „	Strenge Diät, 1 Luftbrot, 5 Nüsse	25,9	+	3,14	10,9	1,88	„	43,5
27. „	Strenge Diät, 1 Luftbrot	46,8	+	4,42	11,96	2,47	„	—

Stuhl während der ganzen Zeit dünnbreiig.

Ergebnis: Während der beiden Haferkuren sehr niedrige Zuckerwerte, Absinken des Acetons, niedrige N-Werte; während der beiden Tage mit ausschließlicher, aber gemischter KH-Ernährung enorme Zuckerzahlen, hohe Acetonzahlen, hohe N-Werte. —

Nun könnte man allerdings einwenden, daß hier keine Gemüsetage vorausgegangen sind; allein dieses ist bei manchen andern Haferkuren vorgekommen, ohne den Erfolg wesentlich zu beeinträchtigen.

Betreffs der Wirkung der Haferkur läßt sich dieser Fall in die Gruppe II einreihen.

Als besonders instruktiv bringe ich noch den Fall von Westenrijk[32]).

Fall L. Tabelle IX.
(I. med. Klinik.)

Joseph H., 34 J. Hat Anfang Juni 1908 Polyphagie usw., starke Abnahme des Körpergewichtes.

24. bis inkl. 30. Juni Probekost (3 × 25 Brot) durchschnittlich 65 g D. Diff. zwischen Pol. u. Titr. ca. 10, Aceton bis 3,4 g.

2 Tage strenge Kost: D sinkt auf 46 g, Diff. zwischen Pol. u. Titr. im Mittel 21, Aceton fast $4^1/_2$.

2 Gemüsetage: D sinkt auf 14,2 g (Diff. zwischen Pol. u. Titr. beträgt 16). Aceton ca. $2^1/_2$ g.

3 Hafertage (200, resp. 200, resp. 250 g):
D: 27, resp. 38, resp. 105.
Diff. zwischen Pol. u. Titr. verschwindet, sinkt auf $1^1/_2$ g.

3 Gemüsetage: D sinkt auf 12, Aceton steigt auf 2 g.

3 Weizenmehltage (à 200 g).
D: 32 resp. 117 resp. 131.
Aceton steigt auf 5,6 g.

3 Gemüsetage: D sinkt auf 39, Aceton auf $1^2/_2$.

3 Hafertage: (à 200 g).
D: 36, resp. 45, resp. 31.
Aceton: 1,0, resp. 0,26, resp. 0,7.

4 Gemüsetage: D sinkt schon am 2. Tag auf Spuren ab.

3 Tage Gemüse 1 Fleisch: D bis 4 g (Aceton ca. $1^1/_2$).

1 Hungertag: Zuckerfrei.

Gemüse, 1 Fleisch. — Patient bleibt dauernd zuckerfrei.

Ergebnis: Während der Weizenmehlperiode wird fast das Dreifache an Zucker ausgeschieden, als während der Hafermehlperioden.

Nun muß ich allerdings vorerst nochmals auf den schon früher erwähnten Einwand von Lipetz[20]) eingehen, der, wenn er sich nicht entkräften ließe, die Diskussion der Frage, ob verschiedene KH eine Sonderstellung einnehmen oder nicht, vollkommen illusorisch machen würde. Naunyn und sein Schüler Lipetz weisen darauf hin, daß bei ausschließlicher Ernährung mit einem KH weitgehende Vergärung im Darm erfolge. Durch die isolierte Darreichung eines KH erfolge eine rasche Vermehrung der gärungserregenden Bakterien. Lipetz will nun nachweisen, daß die Zahl der mit dem Stuhl entleerten Bakterien dort, wo die Haferkur wirke, d. h. wo nach der Vorstellung von Lipetz der Hafer zum großen Teil vergärt und deshalb die Zuckerausscheidung verhältnismäßig gering sei, wesentlich zunehme, während eine solche Vermehrung der Bakterien bei den erfolglosen Haferkuren nicht statthätte. Gegen diese Behauptung Lipetz' ist vor allem zu bemerken, daß die Methode der Bakterienbestimmung, wie schon Mohr[22]) hervor-

hebt, nicht einwandsfrei ist. Man beachte nur die großen Schwankungen in den Zahlen, die Lipetz selbst mit dieser Methode erhielt.

In den dreitägigen Versuchsperioden enthielt der Kot an Bakterien:

Im Fall I [normal]	Periode I . .	gem. Kost: 9,82 g,	Hafer: 19,57 g
	Periode II . .	gem. Kost: 26,86 g,	Hafer: 37,73 g
Im Fall II [Diabetes]	Periode I .	gem. Kost: 42,13 g,	Hafer: 8,03 g
Im Fall III [Diabetes]	Periode I .	gem. Kost: 8,47 g,	Hafer: 16,22 g

In den Perioden mit gemischter Kost finden sich also Schwankungen, welche diejenigen der Hafertage wesentlich übertreffen. Es muß natürlich zugegeben werden, daß eine Vergärung im Darm stattfinden kann, wenn bei sehr reichlicher Zufuhr von KH nicht die gesamte Menge im Dünndarm resorbiert wird und ein Teil in den Dickdarm gelangt. Versuche, die Whithney und ich[24]) an pankreasdiabetischen Hunden mit Hafermehl + Pankreatin anstellten, zeigten tatsächlich, daß ein Teil der KH nicht zur Ausscheidung gelangte. Dabei trat ein Herabgehen der pathologisch gesteigerten Hungereiweißzersetzung nicht ein, es ließ sich auch kein Gykogen in der Leber nachweisen und die Leberverfettung nicht aufhalten. Dies alles spricht dafür, daß das fehlende KH nicht assimiliert wurde, sondern im Darm der Zerstörung anheimfiel.

Allein in den Haferkuren beim menschlichen Diabetes liegen ganz andere Verhältnisse vor, da hier der Pankreassaft nicht fehlt, bei den pankreaslosen Hunden aber die Wirkung des Saftes durch das Pankreatin nur unvollständig ersetzt wird. Gerade die ungünstig verlaufenden Fälle von Haferkur zeigen ja, daß bei lege artis durchgeführten Kuren Gärungsprozesse vollständig fehlen können. So sehen wir in dem von Whithney[25]) beschriebenen Fall das gesamte dargereichte KH als Traubenzucker im Harn erscheinen. Wollte man aber in den günstig verlaufenden Fällen, in denen unter dem Einfluß des Hafers die Zuckerausscheidung auf wenige Gramm heruntergeht oder sogar ganz verschwindet, dies aus einer Vergärung erklärung, so wäre man gezwungen, Gärungsprozesse von großer Intensität anzunehmen. Nun kann man an den Stühlen nichts davon merken. Man vergleiche nur einmal einen Stuhlgang bei echter Gärungsdyspepsie, welcher nachgärend aus dem Gefäß herausquillt. In den meisten Fällen von günstig verlaufender Haferkur werden aber Stühle von ganz normalem Aussehen beobachtet, wenn auch bisweilen breiige Stühle auftreten, so ist dies wohl mehr auf die reichliche Fettzufuhr zu beziehen. Auch Erscheinungen von Meteorismus oder Flatulenz fehlen. Es gibt aber noch viel gewichtigere Gründe, welche gegen die Anschauung von Lipetz sprechen. Vor allem das Verhalten der Ketonurie. In den günstig verlaufenden Fällen sinkt die Ketonurie ab und verschwindet eventuell ganz. Den Gärungsprodukten des Zuckers aber eine solche entscheidende Wirkung auf die Ketonurie zuzuschreiben, scheint uns durchaus unberechtigt. Alkohol kann tatsächlich, wie O. Neubauer[26]) gezeigt hat, antiketoplastisch wirken; dazu sind aber sehr große Mengen notwendig. Daß solche Mengen bei der Vergärung im Darm entstehen, ist ganz un-

möglich. Niedere Fettsäuren würden die Ketonurie nur steigern. Vielleicht findet die Steigerung der Acetonausscheidung, die in ganz seltenen Fällen beobachtet werden konnte, hierin ihre Erklärung. Milchsäure ist ein Zuckerbildner. Endlich haben uns Versuche mit leicht verbrennlichen, nicht KH-artigen Körpern gezeigt, daß ihnen ein nennenswerter Einfluß auf die Ketonurie nicht zukommt. 30—40 g Mannit, 60—70 g Inosit, von welchen Körpern — wie wir uns überzeugten — beträchtliche Mengen zur Resorption kamen, führten eher zu einer Steigerung, sicher nicht zu einem Abfall der Ketonurie. Endlich spricht noch — last not least — das Verhalten des Eiweißumsatzes dafür, daß in den günstig verlaufenden Fällen reichlich KH wirklich zur Assimilation gelangt. v. Noorden hat dies mit aller Bestimmtheit betont. Wenn wir das hier mitgeteilte Material von diesem Gesichtspunkt aus betrachten, so finden wir überall dort, wo eine günstige Wirkung auf die Zuckerausscheidung eintrat, so niedrige N-Zahlen, wie sie durch alleinige Fettzufuhr niemals zu erzielen sind (vgl. Landergreen[27]). Ja die N-Zahlen liegen sogar oft unter dem Landergreenschen Minimum-N. Nun haben wir in schweren Fällen von Diabetes mell. oft enorme N-Retentionen beobachtet.[28]) Wie wir in dem betreffenden Kapitel ausführten, steht eine ausreichende Erklärung für diese Erscheinung noch aus. Allein diese Retention fand sich nur bei sehr reichlicher Eiweißzufuhr und hörte wie mit einem Schlage auf, wenn die Eiweißzufuhr reduziert wurde. Es handelt sich hier sicher um etwas ganz anderes als bei den Haferkuren. Hier steht der Eiweißumsatz in direkter Beziehung zur Zuckerausscheidung.

In den günstig verlaufenden Fällen finden wir Eiweißansatz, N-Zahlen von 3, 4 bis höchstens 5, in den Fällen aber mit reichlicher Zuckerausscheidung liegen die N-Zahlen zwischen 7 und 8, also völlig entsprechend den Landergreenschen Zahlen bei ausschließlicher Ernährung mit Fett. Hier tritt negative N-Bilanz auf. Eine derartig eiweißsparende Wirkung, wie wir sie in den günstigen Fällen finden, kommt aber nur den KH selbst zu. Wir haben also in dem Eiweißumsatz einen ebenso sicheren Gradmesser, wie in der Wirkung auf die Ketonurie.

Noch einige Worte über das Verhalten des Körpergewichtes. In den ungünstig verlaufenden Fällen bleibt es gleich oder sinkt etwas ab; in den günstig verlaufenden Fällen steigt es regelmäßig an. Der Anstieg beträgt oft 2 bis 3 kg in wenigen Tagen. Neben dem Ansatz von Eiweiß, Fett und KH kommt hier sicher auch reichlicher Wasseransatz in Betracht. Es liegen hier wohl ähnliche Verhältnisse vor, wie ich sie bei manchen Diabetikern bei der Einleitung der Behandlung beschrieben habe.[29]) In dem vorher stark entwässerten Organismus reißen die Gewebe das Wasser beim Absinken der Glykosurie mit Intensität an sich. In einzelnen Fällen hat v. Norden[30]) sogar Ödeme auftreten sehen.

Auf die Frage, warum gerade in den Haferkuren bessere Assimilation eintritt als bei Verwendung anderer KH, will ich hier nur kurz eingehen. Ein Unterschied in der chemischen Konfiguration des im Hafer-

mehl vorkommenden Amylums gegenüber dem Weizenamylum ist sehr unwahrscheinlich. Die Ursache in der Beschränkung der Eiweißzufuhr zu sehen, wie Kolisch dies getan hat, geht nicht an, da Kuren mit Weizenmehlsuppen zu ganz anderen Resultaten führen; überdies hat, wie schon erwähnt, die Kost in der ursprünglichen Anwendung mit 100 g Pflanzeneiweiß einen N-Gehalt, der dem unserer gewöhnlichen strengen Diät gleichkommt. Vielleicht sind im Hafermehl Substanzen enthalten, die die innere Sekretion des Pankreas anregen, ohne, wie das Pilocarpin, toxisch zu wirken. Das würde erklären, daß das Hafermehl beim pankreaslosen Mund keine Sonderstellung einnimmt.

Wenn wir nun zu der praktischen Seite der Haferkuren übergehen, so läßt sich sagen, daß die Gesichtspunkte, welche v. Noorden in seinen bisherigen Publikationen über Haferkuren entwickelt hat, in dem hier mitgeteilten Material volle Bestätigung finden. Wir möchten sie nochmals kurz dahin zusammenfassen:

Durch die Haferkuren können viele Fälle, bei denen durch Entziehung der Kohlehydrate und Einschränkung der Eiweißzufuhr der Zucker nicht zum Verschwinden gebracht werden kann, noch entzuckert werden, gleichzeitig wird die Acidose wirksam bekämpft; aber auch in jenen Fällen, wo durch die Haferkur eine Entzuckerung nur vorübergehend eintritt oder selbst beträchtliche Zuckermengen ausgeschieden werden, können wir in der Haferkur ein wirksames Mittel zur Bekämpfung der Acidose sehen, außerdem kommt noch hinzu, daß sich durch dieselbe sehr leicht Eiweißansatz erzielen und das Allgemeinbefinden wesentlich heben läßt.

Auch die Bekämpfung dyspeptischer Zustände darf nicht vergessen werden. Ja, es scheint mir, daß das mitgeteilte Material uns berechtigt, die Indikationen noch zu erweitern und die Kontraindikationen einzuschränken.

Mit Ausnahme der wenigen, in der letzten Gruppe angeführten Fälle, bei welchen die Haferkur entweder erfolglos bleibt, oder, wie in dem Fall XXXII zu einer vorübergehenden Steigerung der Acetonausscheidung führte, und des einen leichteren Falles, bei welchem eine Acidose nicht bestand, und die Zuckerauscheidung während der Kur stark anstieg, lassen sich durchwegs günstige Erfolge verzeichnen. Es gilt dies also auch für die zahlreichen leichten Fälle ohne Acidosekörperausscheidung. Im allgemeinen läßt sich wohl sagen, daß in leichten Fällen, bei welchen eine Entzuckerung durch Entziehung der Kohlehydrate und unter eventueller Beschränkung der Eiweißzufuhr leicht gelingt, ohne daß es zum Auftreten von Acidosekörpern kommt, die Einleitung einer Haferkur nicht viel Nutzen verspricht. Handelt es sich aber um Fälle, die stark heruntergekommen sind, und bei denen die Beschränkung der Eiweißzufuhr vielleicht wochenlang durchgeführt werden müßte, um zu einer größeren Toleranz für Eiweiß und später für Kohlehydrat zu gelangen, so kann man auch hier Hafer geben und dadurch rascher Eiweißanreicherung und Hebung des Allgemeinbefindens und des Körpergewichts erzielen.

Es wäre möglich, daß die besseren Resultate in den leichten Fällen in der jetzt üblichen Anordnung der Haferkuren (Gemüse, Hafer, Gemüse und Weglassung der Eiweißpräparate) ihren Grund haben. Endlich sei noch einmal darauf hingewiesen, daß man sich durch einen anfänglichen Mißerfolg nicht von der Wiederholung der Haferkur abhalten lassen soll. Was die Dauer der Haferkur anbelangt, so scheint die jetzt von v. Noorden geübte Anordnung (dreitägige Haferkuren, bei Wiederholung immer vorherige Einschaltung von 2 bis 3 Gemüsetagen) der früher üblichen kontinuierlichen Darreichung überlegen zu sein.

Es ist wohl kaum notwendig, die Indikationen für die Haferkur gegenüber denen für die Milchkur abzugrenzen. Dort, wo die Milchkur wirkt, wirkt sie als Entziehungskur, die Haferkur aber ist eine Mastkur.

Achtes Kapitel.

Literatur.

1. Traube, M., Über die Gesetze von Zuckerausscheidung im Diabetes mellitus. Virch. Arch. 4. 1852.
2. J. Seegen, Der Diabetes mellitus. 2. Aufl. 1875.
3. Hirschfeld, F., Prognose des Diabetes mellitus. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 5.
4. v. Noorden, in v. Leydens Handb. d. Ernährungstherap. 2. Aufl. 2. S. 220, und Die Zuckerkrankheit 4. Aufl. 1907. S. 68.
5. Naunyn, B., Die Behandlung des Diabetes mellitus. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 25.
6. Falta und Gigon, Gesetze der Zuckerausscheidung. I. Zeitschr. f. klin. Med. 61.
7. — ibidem. V. Mitth. 65.
8. Kausch, W., Trauma und Diabetes mellitus. Zeitschr. f. klin. Med. 55. 1904.
9. Naunyn, Der Diabetes mellitus. 1. Aufl. 1898. S. 60, 114, 335 u. 351.
10. Langstein. Der Diabetes mellitus im Kindesalter. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 12.
11. Leo, Über Heilung und Latenz des Diabetes mellitus. Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 50.

Formen und Prognose des Diabetes mellitus.

Die Prognose der einzelnen Fälle von Diabetes mell. steht in inniger Beziehung zur Einteilung derselben in leichte und schwere Formen. Die Einteilung stammt ursprünglich von M. Traube[1]) und J. Seegen[2]). — Die Annahme, daß beide Formen essentiell voneinander verschieden seien, wurde bald fallen gelassen, da der Übergang aus der leichten in in die schwere Form ein häufiges Vorkommnis ist. Als leichte Fälle werden jene angesehen, die durch Entziehung der KH zuckerfrei gemacht werden konnten, während man diejenigen Fälle, die auch bei ausschließlich Eiweißfettkost Zucker ausscheiden, als schwere bezeichnete. —Naunyn, v. Noorden, Hirschfeld[3]) u. a. unterschieden dann noch eine Gruppe mittelschwerer Fälle, bei welchen der Zucker erst nach Beschränkung der Eiweißzufuhr aus dem Harn verschwand. Nach der Einteilung

v. Noordens[4]) sind als leichte Formen jene Fälle anzusehen, bei denen die Glykosurie schwindet, ohne daß bei strenger Kost die Eiweißzufuhr unter das übliche Maß (18—20 g N bei Erwachsenen, 13—14 g N bei Kindern) herabgesetzt werden muß; als mittelschwere Formen, welche erst bei einem Eiweißumsatz entsprechend weniger als 19 g N aber mehr als 10 g N (bei Kindern 13, resp. 7 g N) den Zucker verlieren; als schwere Fälle endlich solche, welche durch Einschränkung der Eiweißzufuhr entweder gar nicht zuckerfrei gemacht werden können oder nur dann, wenn der Stickstoffumsatz dauernd weniger als 10, resp. 7 g beträgt. —

Diese Einteilung wird allerdings nur das Richtige treffen, wenn sie neben der Leichtigkeit, mit welcher Entzuckerung erreicht werden kann, auch mit berücksichtigt, ob und in welchem Umfang sich eine Toleranz für reichlichere Eiweißzufuhr und für KH, also für einen größeren Zuckerwert der Nahrung einstellt. — So sagt Naunyn,[5]) daß als leichte Fälle nur jene anzusehen sind, welche im Verlauf einiger Wochen, längstens Monaten nach der Entzuckerung wenigstens 60—80 g Brot ohne Zuckerausscheidung vertragen. — Besteht in selbst leicht zu entzuckernden Fällen eine besondere KH-Empfindlichkeit, so wird dadurch die Prognose wesentlich ungünstiger gestaltet. Ich verweise als Beispiel auf den Fall III bei Falta und Gigon[6]). Solche Fälle mit ausgesprochener KH-Empfindlichkeit sind nicht zu selten. Noch mehr wird eine ausgesprochene Eiweißempfindlichkeit die Prognose trüben. Auch dem zeitlichen Ablauf der Zuckerausscheidung dürfte Bedeutung zukommen. So sind Fälle, die bei strenger Kost in der Nacht mehr Zucker ausscheiden als bei Tag, und speziell solche, deren Zuckerausscheidung in der zweiten Hälfte der Nacht stark ansteigt[7]), wohl als schwerer anzusehen als diejenigen, die bei gleichgroßer Zuckerausscheidung in der Nacht ein starkes Absickern der Zuckerkurve erkennen lassen und damit zur Annahme berechtigen, daß die Hyperglykämie sich vorübergehend auf ein sehr niedriges Niveau einstellt. —

Endlich ist der Grad der Ketonurie in jedem einzelnen Falle zu berücksichtigen, da er der Leichtigkeit, mit der Entzuckerung zu erzielen ist, durchaus nicht parallel gehen muß. — Unter Umständen können natürlich Komplikationen, wie Tuberkulose, Gangrän, Erkrankungen des Magen-Darmkanals, schwere Nierenveränderungen usw. in der Prognose ganz in den Vordergrund treten.

Ein sicheres Urteil darüber, welcher Form ein spezieller Fall angehört, läßt sich natürlich nur durch eine Tage bis Wochen währende Beobachtung gewinnen. — Die auf diese Erkenntnis sich aufbauende Prognose ist immer sehr unsicher und kann wohl nur da, wo sie ungünstig ist, schärfer präzisiert werden.

Hier wären zuerst einige Worte über die Heilbarkeit der diabetischen Stoffwechselstörung zu sagen. Das Urteil aller namhaften Kenner des Diabetes mell. geht dahin, daß vorübergehende Glykosurien immer den Verdacht auf eine latente diabetische Anlage erwecken müssen. Dies gilt besonders von den traumatischen Glykosurien (Kausch[8]). Naunyn

stellt zur Erwägung, ob nicht derartige vorübergehende Glykosurien sehr häufig vor dem Ausbruch des Diabetes bestehen mögen und aus begreiflichen Gründen der Beobachtung entgehen.

In jedem Falle fordert die Beobachtung einer solchen Glykosurie dazu auf, den KH-Genuß solcher Individuen in mäßigen Schranken zu halten und sich von Zeit zu Zeit durch eine Toleranzprüfung zu überzeugen, daß der Zustand unverändert geblieben ist. Nur dann, wenn Jahre hindurch alles ruhig bleibt, wird man völlige Freiheit gestatten dürfen.

Viel schwieriger ist die Frage, ob man ein Individuum, welches nachweisbar durch längere Zeit an einem echten Diabetes gelitten hat und später bei unbeschränkter KH-Zufuhr völlig zuckerfrei bleibt, als wirklich geheilt ansehen kann. Besonders interessant sind in dieser Hinsicht mehrere Fälle von kindlichem Diabetes, bei welchen jahrelang nach der Entzuckerung eine Störung im KH-Stoffwechsel nicht mehr nachweisbar war (vgl. Naunyn[9]). Langstein[10]) berichtete vor kurzem von einem solchen, allerdings bisher nur kurz beobachteten Fall, bei dem der Zucker ($2^1/_2$ %) ohne Änderung der Diät wieder vollständig verschwand, dann noch einmal auftrat und dann endgültig ausblieb. Leo[11]) hat die Frage der Heilbarkeit des Diabetes an der Hand eines bemerkenswerten Falles ausführlich diskutiert (s. dort die Literatur). In dem betreffenden Falle, bei dem der Diabetes schon 3 Jahre vorher festgestellt worden war, wurden bei Beginn der Behandlung große Mengen von Zucker ausgeschieden. Erst nach 7tägiger strenger Diät verschwand die Glykosurie. Nach 6 Monaten ergab die Toleranzprüfung eine Toleranz für exzessive Mengen von KH. Nach weiteren 3 Monaten trat nach sehr anstrengender beruflicher Tätigkeit (Patient hat 25 Nächte durchgearbeitet) wieder reichlich Zucker im Harn auf, der bei KH-Karenz rasch wieder verschwand. Der von Leo aufgestellten Forderung, daß man von einer Heilung des Diabetes nur sprechen könne, wenn das betreffende Individuum ebenso wie der Gesunde vorübergehend exzessive KH-Mengen ohne Glykosurie verträgt, kann man wohl beipflichten, doch scheint es uns zu weit gegangen, da, wo diese Forderung erfüllt wird, nicht von Heilung zu sprechen. Der Diabetes wurde in dem Falle Leos geheilt, die diabetische Anlage bestand weiter, und niemand kann sagen, ob sie nicht dauernd latent geblieben wäre ohne die enorme Anstrengung, der der Mann ausgesetzt war. Ebensowenig könnte man jemals von der Heilung der Tuberkulose sprechen. Solche Fälle, wie der Leos, sind jedenfalls nur selten.

Im kindlichen Alter auftretender Diabetes mell. gibt, wenn wir von den vorhin erwähnten, wohl sehr seltenen Fällen absehen, quoad durationem vitae eine infauste Prognose. Der in den zwanziger oder dreißiger Jahren auftretende Diabetes stellt an die Energie des Arztes und des Patienten die größten Anforderungen. Hier wird man immer berücksichtigen müssen, daß viele Fälle, wenn sie auch jahrelang bei guter Toleranz zuckerfrei bleiben, mit oder ohne nachweisbare Gelegenheitsursache progressiv werden und in die schwere Form übergehen

können. Als ganz vollwertige, jedem Sturm des Lebens gewachsene Individuen wird man sie nur in den seltensten Fällen bezeichnen können. Viel günstiger gestaltet sich die Prognose, wenn der Diabetes erst ausbricht, wenn bereits das 45. Lebensjahr überschritten ist. Allerdings gibt es auch hier Fälle, die trotz aller Maßnahmen progressiv verlaufen. Auch kann für sie jede komplizierende Krankheit, die sonst ein gesunder Mensch leicht überwindet, verhängnisvoll werden. Doch mehren sich hier schon die Fälle, wo man von einer Verkürzung der Lebensdauer durch den Diabetes, wenn er gut behandelt wird, kaum mehr sprechen kann. Eine stärkere Ketonurie beeinträchtigt die Prognose in jedem Fall. Doch wäre es falsch, aus dem Nachweis selbst größerer Mengen von Oxybuttersäure den baldigen Eintritt des Komas prognostizieren zu wollen. In dem mehrfach erwähnten Fall Melz wurden 22 g β-Oxybuttersäure gefunden, und doch ist der Patient heute zuckerfrei ohne Ketonurie und vollkommen leistungsfähig. In den Monographien Naunyns und v. Noordens finden sich zahlreiche Fälle, die ebenso instruktiv sind.

IV. Die primäre Darmtuberkulose des Menschen.

Von

E. Edens-München.

Literatur.

1. Askanazy, Verhandl. d. med. Gesellsch. in Genf. Rev. Méd. de la Suisse romande. 20. Dez. 1906.
2. Aufrecht, Über die Lungenschwindsucht. Magdeburg 1904.
3. Baginsky, Verhandl. d. Berliner med. Gesellsch. **34**. 1903. S. 53.
4. — ibid. **36**. 1905. S. 256.
5. Bail, O., Überempfindlichkeit bei tuberkulösen Tieren. Wiener klin. Wochenschr. 1804. Nr. 30.
6. — Der akute Tod von Meerschweinchen an Tuberkulose. Ibid. 1905. S. 211.
7. — und Weil, E., Bakterienaggressivität und Bakterienextrakte. Zentralbl. f. Bakteriol. Origin. **42**. 1906.
8. Bartel, J., Die Infektionswege bei der Fütterungstuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1905. Nr. 7. S. 156.
9. — und Spieler, Fr., Der Gang der natürlichen Tuberkuloseinfektion beim jungen Meerschweinchen. Ibid. 1905. Nr. 9. S. 218.
10. — Zur Biologie des Perlsuchtbacillus. Ibid. 1907. Nr. 6. S. 155.
11. — Der normale und abnormale Bau des lymphatischen Systems und seine Beziehungen zur Tuberkulose. Ibid. 1907. Nr. 38. S. 1143.
12. von Baumgarten, Über experimentelle Lungenphthise. Wiener med. Wochenschr. 1901. Nr. 44.
12a. — Jahresbericht über die Fortschritte in der Lehre von den pathogenen Mikroorganismen. **21**. 1905. S. 518.
13. von Behring, Tuberkuloseentstehung, Tuberkulosebekämpfung und Säuglingsernährung. Beitr. zur exp. Therap. 1904. Heft 8.
14. — Moderne phthisio-genetische und phthisio-therapeutische Probleme in historischer Beleuchtung. Ibid. 1906. Heft 11.
15. Beitzke, Über die Infektion des Menschen mit Rindertuberkulose. Virchows Arch. **190**. Beiheft. 1907. S. 58.
16. Benda, Verhandl. d. Berliner med. Gesellsch. **34**. 1903. S. 53.
17. — Ibid. **35**. 1904. S. 59.
18. Biedert, Die Tuberkulose des Darmes und des lymphatischen Apparates. Jahrb. f. Kinderheilk. **21**. 1884. S. 158.
19. Blume, Tuberkulosens Smitte veie. Bibliothek f. Læger 1890. S. 464. Zitiert nach Harbitz.
20. Bongert, Beiträge zur Lehre von der Entstehung der Tuberkulose. Deutsche tierärztl. Wochenschr. **14**. 1906. Nr. 20.
21. Bovaird, Collection of Primary Intestinal Tuberculosis. Arch. of Paediatrics 1901. December.
22. Britische Tuberkulose-Kommission. Zentralbl. f. Bakteriol. **41**. 1908. S. 21.

23. Brüning, Zur Lehre der Tuberkulose im Kindesalter mit besonderer Berücksichtigung der primären Mesenterialdrüsentuberkulose. Brauers Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. 3. 1905. Heft 5.
24. Calmette-Guérin, Origine intestinale de la Tuberculeuse pulmonaire. Ann. de l'institut Pasteur. 1905. S. 601.
25. Carr, Tuberculosis in Childhood. Brit. Med. Journ. 1899. 2. Sept.
26. Ciechanowski, Pathologisch-anatomische Beobachtungen über primäre Darmtuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 37.
27. Cohaus, Über gleichzeitiges Vorkommen von Diphtherie und Tuberkulose. Inaug.-Diss. Kiel 1896.
28. Cornet, Die Tuberkulose. 2. Aufl. Wien 1907.
29. Councilman, Makory and Pearce, A study of the Bacteriology and Pathology of two hundred and twenty cases of diphtheria. Journ. of the Boston society of med. sciences. 5. 1900. Nr. 5.
30. Coutts, Correspondence to Professor Kochs Address. British Med. Journ. 1901. II. S. 381.
31. Dammann-Müssemeier, Untersuchungen über die Beziehung zwischen der Tuberkulose des Menschen und der Tiere. Hannover 1905.
32. Dieterlen, Über das Aufwärtswandern der Bakterien im Verdauungskanal und seine Bedeutung für die Infektion des Respirationstraktus. Zentralbl. f. Bakteriol. 45. S. 385.
33. Disse, Untersuchungen über die Durchgängigkeit der jugendlichen Magen-Darmwand für Tuberkelbacillen. Berliner klin. Wochenschr. 1903. Nr. 1.
34. Edens, Über die Häufigkeit der primären Darmtuberkulose in Berlin. Ibid. 1905. Nr. 49/50.
35. — Über primäre und sekundäre Tuberkulose des Menschen. Ibid. 1907. Nr. 6/7.
36. Fibiger und Jensen, Übertragung der Tuberkulose des Menschen auf das Rind. Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 6/7.
37. Findel, Vergleichende Untersuchungen über Inhalations- und Fütterungstuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Kr. 57. 1907. S. 104.
36. Freund, Thoraxanomalien als Prädisposition zur Lungenphthise und Lungenemphysem. Berliner klin. Wochenschr. 1902. No. 1.
39. Friedländer, Kreislaufverhältnisse und lokale Tuberkulose. Arch. f. klin. Chir. 68. 1902. S. 1031.
40. Fries og Levison, Faren ved ad nyde kjød og melk, der hidrøre fra tuberculose dyr. Bibliothek f. Læger 1890. S. 453. Zitiert nach Harbitz
41. Froebelius, Über die Häufigkeit der Tuberkulose und die hauptsächlichen Lokalisationen im zartesten Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 24. 188. S. 47.
42. Ganghofner, Zur Frage der Fütterungstuberkulose. Arch. f. Kinderheilk. 5. 1903.
43. Geill, Om Lymfekirteltuberculosens betydning i barnealderen. Hospitalstid. for 1888. No. 10/11. Zitiert nach Harbitz.
44. — Om Lymfekirteltuberkulosen. Bibliothek f. Læger. 7. 1890. S. 625. Zitiert nach Harbitz.
45. Hamburger, Fr., Zur Kenntnis der Tuberkuloseinfektion im Kindesalter. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 36. S. 1063.
46. von Hansemann, Über Fütterungstuberkulose. Verhandl. d. Berliner med. Gesellsch. 34. 1903. S. 50.
47. Harbitz, Untersuchungen über die Häufigkeit, Lokalisation und Ausbreitungswege der Tuberkulose. Kristiania. 1905.
48. Hart, Die mechanische Disposition der Lungenspitzen zur tuberkulösen Phthise. Stuttgart. 1906.
49. Hecker, Über Tuberkulose im Kindes- und Säuglingsalter. Münchner med. Wochenschr. 1894. Nr. 20/21.
50. Heller, Kleinere Beiträge zur Tuberkulosefrage. Münchner med. Wochenschr. 1902. Nr. 15.

51. Heller, Über Tuberkuloseinfektion durch den Verdauungskanal. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 39.
52. — Beiträge zur Tuberkulosefrage. Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 20.
53. Henke, Verhandlungen der deutschen Naturforscher-Gesellschaft. Stuttgart 1906. Zentralbl. f. allg. Path. 1906. S. 867.
54. Hoelzinger, Ein Beitrag zur Frage der Beziehungen zwischen tierischer und menschlicher Tuberkulose. Inaug.-Diss. Gießen 1907.
55. Hof, Über primäre Darmtuberkulose. Inaug.-Diss. Kiel 1903.
56. Ibrahim, Die Säuglingstuberkulose im Lichte älterer und neuerer Forschungen. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. 4. Heft 1.
57. Ipsen, Untersuchungen über primäre Tuberkulose im Verdauungskanal. Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 24.
58. Kingsford, The Channels of infection in Tuberculosis in childhood. Lancet 1904. 24. Sept.
59. Koch, R., Die Bekämpfung der Tuberkulose unter Berücksichtigung der Erfahrungen, welche bei der erfolgreichen Bekämpfung anderer Infektionskrankheiten gemacht sind. Deutsche med. Wochenschr. 1901. Nr. 33.
60. — Übertragbarkeit der Rindertuberkulose auf den Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1902. Nr. 48.
61. Kossel, Über die Tuberkulose im frühen Kindesalter. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Kr. 21. 1896. S. 59.
62. — Weber und Heuss, Vergleichende Untersuchungen über Tuberkelbazillen verschiedener Herkunft. Tuberkulose-Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamt 1904/05. Heft 1—3.
63. Kovacs, J., Was ergibt sich in bezug auf die Pathogenese der Lungentuberkulose nach Bestimmung der Infektionswege bei Fütterungs- und Inhalationsversuchen? Zieglers Beitr. z. Path. u. path. Anat. 40. 1906. Heft 2.
64. von der Leyen, Über die Schleimzone des menschlichen Magen- und Darmepithels vor und nach der Geburt. Virch. Arch. 180. 1905. S. 99.
65. Lubarsch, Über den Infektionsmodus bei der Tuberkulose. Fortschritte d. Med. 22. 1904. Nr. 16/17.
66. Macfadyen and Macconkey, An experimental examination of mesenterial glands. Tonsils and adenoids, with reference to the presence of virulent tubercle bacilli. Brit. Med. Journ. 1903. II. S. 129.
67. Medin, Die Furcht vor der Übertragung der Tuberkulose auf die Kinder durch die Kuhmilch ist unbegründet. Zentralbl. f. Bakteriol. Referate. 1908. Heft 1/3. S. 10.
68. Müller, Zur Kenntnis der Rindertuberkulose. Inaug.-Diss. München 1890.
69. Nebelthau, Beiträge zur Entstehung der Tuberkulose vom Darm aus. Klin. Jahrb. 11. 1903. Heft 4.
70. Oehlecker, Über die Verbreitungswege der Tuberkulose im Tierexperiment mit besonderer Berücksichtigung des Weges nach den Bronchialdrüsen. Tuberkulose-Arbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamt 1907. Heft 6.
71. — Untersuchungen über chirurgische Tuberkulose. Ibid.
72. Ogyia, siehe in der Arbeit von Kitasato: Über das Verhalten der einheimischen japanischen Rinder zur Tuberkulose. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Kr. 48. S. 471.
73. Orth, J., Ätiologisches und Anatomisches über Lungenschwindsucht. Jubiläumsschr. Berlin 1887. Zitiert nach:
47. — Über einige Zeit- und Streitfragen aus dem Gebiete der Tuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 11.
75. — Zur Statistik der primären Darmtuberkulose. Ibid. 1907. Nr. 9.
76. — Verhandl. d. Berliner med. Gesellsch. 35. 1904. S. 47.
77. Orth-Rabinowitsch, Zur Frage der Immunisierung gegen Tuberkulose. Virch. Arch. 190. Beiheft. 1908.

78. Pfeiffer-Friedberger, Vergleichende Untersuchungen über die Bedeutung der Atmungsorgane und des Verdauungstractus für die Tuberkuloseinfektion (nach Versuchen am Meerschweinchen). Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 39. S. 1577.
79. von Pirquet, Allergie. Diese Ergebnisse. 1. 1908. S. 420.
80. Price-Jones, An Inquiry into the causation of Tuberculosis in children. Practitioner 1903. August.
81. Rabinowitsch, Zur Frage latenter Tuberkelbazillen. Berliner klin. Wochenschr. 1907. Nr. 2.
82. — Zur Identitätsfrage der Tuberkulosebakterien verschiedener Herkunft. Zeitschr. f. Tuberkulose u. Heilstättenwesen. 9. 1906.
83. Reyher, Über die Ausdehnung der Schleimbildung an den Magenepithelien des Menschen vor und nach der Geburt. Jahrb. f. Kinderheilk. 60. 1904.
84. Ribbert, Über gleichzeitige primäre tuberkulöse Infektion durch Darm und Lunge. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 28.
85. Rosenberger, A study of the mesenter. glands in their relation on tuberculosis. Americ. Journ. of the med. sciences. 130. 1905. Juli.
86. Schmorl, Zur Frage der beginnenden Lungentuberkulose. Münchner med. Wochenschr. 48. 1901. S. 1995.
87. Schultz, A., Fälle von Tuberkulose mit anderer Todesursache. Inaug.-Diss. Kiel 1895.
88. Shennan in The Scottish Medic. and Surg. Journ. 1901. Sept.—Oktob. Zitiert nach Price-Jones.
89. Sommerfeld, Über das Verhalten von Tuberkelbazillen menschlicher und tierischer Herkunft zu menschlichem Magensaft. 14. Internat. Kongreß f. Hyg. u. Demographie. Berlin 1907. Zentralbl. f. Bakteriol. 41. 1908. S. 228.
90. Still, Observations on the morbid Anatomy of Tuberkulosis in Childhood. Brit. Med. Journ. 1899. 19. August.
91. Symes and Fisher, An Inquiry into the primary seat of infection in 500 cases of death from Tuberculosis. British Med. Journ. 1904. 19. April.
92. Uffenheimer, A., Weitere Studien über die Durchlässigkeit des Magendarmkanals für Bakterien. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 46. S. 1851.
93. Wagener, Über primäre Tuberkuloseinfektion durch den Darm. Münchner med. Wochenschr. 1903. Nr. 47/48.
94. — Über die Häufigkeit der primären Darmtuberkulose in Berlin. Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 5.
95. Weber, Weitere Passagenversuche mit Bacillen des Typus humanus. Tuberkulosearbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamt 1907. Heft 6.
96. — Zur Frage der Infektionswege der Tuberkulose. Verhandl. der VI. Internat. Tuberkulosekonferenz. Wien 1907.
97. Weber-Baginsky, Untersuchungen über das Vorkommen von Tuberkelbazillen in Drüsen und Tonsillen von Kindern, welche sich bei der Obduktion als frei von Tuberkulose erwiesen hatten. Tuberkulosearbeiten a. d. Kais. Gesundheitsamt 1907. Heft 7.
98. Weber-Taute, Weitere Untersuchungen über Tuberkelbacillen verschiedener Herkunft mit besonderer Berücksichtigung der primären Darm- und Mesenterialdrüsentuberkulose. Ibid. 1907. Heft 6.
99. Weber, Die Tuberkulose des Menschen und der Tiere. Im Handb. d. pathog. Mikroorganismen von Kolle-Wassermann. 1. Ergänzungsbd. 1907. S. 107.
100. Weichselbaum, Über die Infektionswege der menschlichen Tuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 38. S. 1115.
101. — -Bartel, Zur Frage der Latenz der Tuberkulose. Wiener klin. Wochenschr. 1905. Nr. 10. S. 241.
102. Weleminsky, Zur Pathogenese der Lungentuberkulose. Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 31/32.
103. Woodhead, Tabes mesaraica and Pulmonary Tuberculosis. Report from the Laboratory of the Royal College of Physicians. Edinburgh. 1. 1889.

104. Zahn, F. W., Zusammenstellung der im Patholischen Institut Genf während 26 Jahren zur Sektion gekommenen Tuberkulosefälle mit besonderer Berücksichtigung der primären und sekundären Darmtuberkulose. Münchner med. Wochenschr. 1902. Nr. 2.

Die Darmtuberkulose des Menschen hat lange Zeit nur geringe Beachtung gefunden, da man sich gewöhnt hatte, sie vorzugsweise als selbstverständliche Folge der Lungenphthise, als sekundäre Erkrankung zu betrachten. Primäre Tuberkulose des Darmes war als seltene Lokalisation des Krankheitsprozesses bekannt, bot aber dem Pathologen kein besonderes Interesse und trat für den Kliniker eben ihrer Seltenheit wegen noch mehr zurück. Als Koch nach der Entdeckung des Tuberkelbacillus, wenn auch mit einiger Zurückhaltung, vor dem Genuß von Fleisch und Milch perlsüchtiger Kühe warnte, wurde diese Vorschrift bald allgemein angenommen und gelangte rasch in weite Laienkreise als allgemein gültige sanitäre Maßregel. Um so größer war die Überraschung, als Koch[59]) auf dem Londoner Tuberkulosekongreß 1901 erklärte, der Erreger der Perlsucht des Rindes sei nicht identisch mit dem Tuberkelbacillus des Menschen und für den Menschen nicht infektiös, weil sonst häufiger primäre Darmtuberkulose beobachtet werden müßte.

Die Frage wurde noch komplizierter, als von Behring 1903 in Kassel die Ansicht aussprach, daß die Darmtuberkulose beim Kind nicht so selten primär und sogar häufig als Ursache der Lungenschwindsucht anzusehen sei.

Diese beiden einander widersprechenden Theorien, von autoritativer Seite vertreten, gaben Veranlassung, daß an vielen Orten die Tuberkulose mit erhöhtem Eifer und Interesse bearbeitet wurde. Die Fragestellungen für die nächsten Arbeiten waren gegeben: Wie häufig ist die primäre Darmtuberkulose? Was ergibt ihre bakteriologische Untersuchung? In welchem Verhältnis steht die Darmtuberkulose zur Lungenschwindsucht?

Von diesen Fragen ist die letzte Gegenstand der umfangreichsten Untersuchungen gewesen. Es liegt zwar eine große Menge von Tierexperimenten vor, ich will aber am gegebenen Orte nur so weit darauf eingehen, als für das Verständnis der primären Darmtuberkulose des Menschen unerläßlich ist.

Man hat darüber Erörterungen angestellt, wohin die Tuberkulose der Rachenorgane zu rechnen sei, hat gesagt, inhalierte Tuberkelbacillen könnten nachträglich verschluckt werden und so zu einer „Deglutitionstuberkulose" führen — ohne auf diese formellen Streitpunkte einzugehen, verstehe ich unter primären Darmtuberkulosen solche Fälle, bei denen eine Erkrankung der Darmwand oder der Darmdrüsen durch Tuberkelbacillen vorliegt, die von außen eingeführt, also nicht von einem bereits im Körper bestehenden Herde verschleppt sind. Den biologischen Ausführungen Baginskys[4]), der ausheilende Herde nicht als „Darminfektion mit Tuberkulose" bezeichnet, kann ich nicht folgen.

Koch stützte sich in seinem Londoner Vortrage zur Begründung der Ansicht, die Rindertuberkulose sei nicht ansteckend für den Menschen, vorzugsweise auf die an der Charité gemachten Erfahrungen und die Angaben von Baginsky[3]) und Biedert, nach denen primäre Darmtuberkulose sehr selten sei; verweist im übrigen allgemein auf die in der Literatur zu findenden Angaben.

Die große Bedeutung dieser Frage für Wissenschaft und Praxis, Hygiene und Volkswirtschaft machte es zur Pflicht, zunächst eine zuverlässige Statistik der primären Darmtuberkulose zu schaffen, eine Kärrnerarbeit, jedoch unerläßlich. Als später die Fragestellung sich verschob, hat man die Häufigkeit der primären Darmtuberkulose überhaupt als unwesentlich beiseite schieben wollen — mit Unrecht, da sie für die Entwicklung des Tuberkuloseproblems von maßgebendem Einfluß gewesen ist. Auch wird sich später zeigen, daß die primäre Darmtuberkulose bis zu einem gewissen Grade als Maßstab für die Fütterungstuberkulose angesehen werden kann. Wir wissen jetzt, daß sich die Unterschiede zwischen Tuberkelbacillen und Perlsuchtbacillen, die Koch damals aufgedeckt hat, bestätigt haben. Andererseits sind die Folgerungen, die er auf Grund der ihm vorgelegten pathologisch-anatomischen Daten aufgestellt hat, endgültig widerlegt. Die Unsicherheit des von Koch gezogenen Schlusses lag zutage, aber es ist Hellers großes Verdienst, als erster durch sorgfältig bearbeitetes Tatsachenmaterial nachgewiesen zu haben, daß die Hauptprämisse, die große Seltenheit der primären Darmtuberkulose, falsch sei.

In einem spätern Vortrage (Berlin 1902) bezieht Koch[60]) sich außer auf die oben genannten Quellen im einzelnen auf Carr, Coutts und Bovaird. Die widersprechenden Ergebnisse von Woodhead, Still, Shennan und Heller bewiesen ihm lediglich, „daß das subjektive Urteil darüber, was man unter primärer Intestinaltuberkulose zu verstehen habe, noch recht unsicher“ sei. Zwei Gruppen- und 28 Einzelerkrankungen, die Koch in der Literatur gefunden, sind nicht beweisend, weil ungenügend untersucht. Koch hätte noch mehr statistische Angaben bringen können, so Kossel, Froebelius, Friis und Levison, Blume, Müller, Hecker u. a., die alle nur selten primäre Darmtuberkulose finden. Es ist zwecklos, eine genauere Zusammenstellung hierüber zu geben, da die Statistiken sich auf ein Sektionsmaterial stützen, das nicht besonders auf diese Verhältnisse hin bearbeitet worden ist. Wie unzuverlässig alle Schlüsse sind, die auf diese Weise für die Beurteilung der primären Darmtuberkulose gewonnen werden, geht klar aus von Hansemanns Vortrag über Fütterungstuberkulose hervor. Er findet nur 0,25 Proz. primäre Darmtuberkulose, eine Zahl, der Baginsky und Benda[16]) zustimmen, erklärt dann aber mit anerkennenswerter Offenheit: „Verkalkte Lymphdrüsen im Mesenterium ohne sonstige Tuberkulose sind gar nicht so seltene Befunde. Sie sind viel häufiger, als ich augenblicklich angeben kann, da ich diese Fälle nicht gesondert registriert habe. Der Fall 15 und 16 ist ein solcher, der zufällig aus dem Material herausgefunden wurde.“ „Aus

dieser Erfahrung möchte ich glauben, daß geringfügige Darmtuberkulose viel häufiger ist, als sie sich uns anatomisch darstellt. Wir finden eben nur die schweren oder frischen Fälle, die durch eine intercurrente Krankheit unterbrochen werden."

Hieraus erhellt, daß positive Befunde höher eingeschätzt werden müssen als negative, die Angaben von Heller, Woodhead, Still und Shennan hätten demnach von vornherein größere Beachtung verdient. Carr hat übrigens auch hohe Zahlen, wie aus der untenstehenden Tabelle hervorgeht. Unter Heller fand Schultz bei 255 Diphtherietodesfällen 45 Tuberkulosen, darunter 9 isolierte Mesenterialdrüsentuberkulosen = 20 Proz. der Tuberkulösen, Cohaus (1896) unter 459 Diphtheriefällen 95 Tuberkulosen, darunter 33 primäre Darmtuberkulosen = 35 Proz. der Tuberkulösen. In der Arbeit von Cohaus heißt es schon daraufhin: „Es mag das zeigen, eine wie große Rolle gerade im Kindesalter die ‚Fütterungstuberkulose' spielt." Eine Bestätigung erfolgte im Jahre 1900 durch eine sorgfältige Arbeit aus Amerika von Councilman, Mallory and Pearce; sie fanden unter 200 Diphtheriefällen 35 Tuberkulose, darunter 13 primäre Darmtuberkulose = 37,1 Proz. der Tuberkulose.

Die folgende Tabelle mag einen Überblick geben über die wichtigsten Statistiken, soweit sie sich auf ein Sektionsmaterial stützen, das vor dem Kochschen Vortrage gewonnen worden ist.

Autor	Zahl der Sektionen	Zahl der tuberkulösen Kinder	Primäre Darmtuberkulose	
			Prozentsatz der tuberkulösen Kinder	Prozentsatz aller Sektionen
von Hansemann	etwa 10000 (Kinder u. Erw.)			25 = 0,25%
Baginsky	5448 (Kinder)	1468	14 = 1%	
Medin	7500 (Kinder)	595	6 = 1%	
Zahn	6300 (Kinder u. Erw.)			43 = 0,7%
Kossel		22	1 = 4,5%	
Carr		120	20 = 16,6%	
Still		269	63 = 23,5%	
Shennan		376	104 = 27,8%	
Woodhead		127	14 = 11%	
Geill		288	34 = 11,8%	
Heller (Schultz)		45	9 = 20%	
(Cohaus)		95	33 = 35%	
(Hof)		936	235 = 25,1%	
Councilman, Mallory und Pearce		35	13 = 37,1%	
Ganghofner 1888—1903	973 (Kinder)	253	5 = 2%	

Wichtiger als die bisher aufgeführten Arbeiten sind die der folgenden Jahre, da die Sektionen unter besonderer Berücksichtigung des Vorkommens der primären Darmtuberkulose ausgeführt sind.

Autor	Zahl der Sektionen	Zahl der Tuberkulösen	Zahl der Kinder	Zahl der tuberkulösen Kinder	primäre Darmtuberkulose			
					Prozentsatz der Tuberkulose	Prozentsatz der Kindertuberkulose	Prozentsatz aller Sektionen	Prozentsatz aller Kinder-Sektionen
Orth (1902—03)	1558		203 (v. 1/4—15 J.)	47		2 = 4,25 %	0,13 %	
Orth (1904—05)				73		7 = 9,6 %		
Henke	1100		228	62		7 = 11 %	0,64 %	
Ciechanowski .	4631	1203			86 = 7,1 %		1,8 %	
Hamburger . .			848	335		0		
Nebelthau . .				26		5 = 19.2 %		
Lubarsch . . .	1820	1087	297	63	61 = 5,5 %	14 = 21,2 %	3,3 %	
Brüning . . .			400	44		8 = 18,2 %		
Fibiger-Jensen .	600	311			31 = 15 %		5,17 %	
Symes-Fischer .		500	102 (1—12 J.)			12 = 11,7 %		
Price-Jones . .			55	21		6 = 28.5 %		
Kingsford . . .				339		64 = 18,9 %		
Harbitz	558	256			30 = 7,7 %		5,5 %	
Ogyia	250	116		20	12 = 10,3 %	6 = 30 %	4,8 %	
Wagener (Heller)	600		76 (1—15 J.)	33=43,5 %		16 = 21,1 %	4,7 %	20,8 %
Wagener (Berlin)	410		67			11 = 16,4 %	20=4,9 %	16,5 %
Edens	491	176	91	31	25 = 35,8 %	11 = 35,5 %	25=5,1 %	12%
Edens	409	152	74	21	18 = 37,1 %	10 = 47.6 %	35 =4,4 %	13,6%

Leider finden sich nicht immer genügend ausführliche Angaben über das Alter der Fälle, die Zusammensetzung des Materials usw., so daß die vorstehende Tabelle nur approximativ eine Vorstellung der Unterschiede gibt. Immerhin zeigt die vorletzte Kolumne eine recht gute Übereinstimmung der meisten Zahlen, man sieht daraus, daß die bisher angestellten Nachprüfungen im ganzen eine Bestätigung der vorher von Heller, Councilman, Mallory und Pearce und den erwähnten englischen Forschern erhobenen Ergebnisse bringen. Fast isoliert stehen Orth und Henke.

Wie die Tabelle zeigt, ist zum Teil nur die Zahl der Tuberkulosefälle angegeben und die Prozentzahl der primären Darmtuberkulose hierauf berechnet. Sollen hier brauchbare Zahlen erhalten werden, so muß eine gesonderte Aufstellung für die einzelnen Altersklassen gefordert, jedenfalls das erste Lebensjahr besonders berücksichtigt werden, da im Säuglingsalter primäre Darmtuberkulose jetzt nur selten gefunden wird. (Ibrahim u. a.) Sind in der Statistik Erwachsene mit inbegriffen, so werden die Zahlen noch zweifelhafter, weil viele ausgeheilte Fälle unterlaufen, die nicht sicher beurteilt werden können.

Es unterliegt keinem Zweifel, weshalb die älteren Statistiken durchweg zu niedrige Zahlen bringen: die Sektionen sind nicht mit genügender Berücksichtigung der betreffenden Verhältnisse gemacht worden. Mit der vermehrten Sorgfalt sind auch am Hellerschen Institut die Zahlen gestiegen, wie die Kieler Arbeit Wageners[93]) zeigt. Henke glaubt seine abweichenden Resultate durch den verschiedenen Maßstab erklären zu sollen, der bei der Beurteilung der Fälle angelegt sei. Vielleicht

trifft dies für einen oder den andern Fall von Still zu, da dieser Autor das Alter der tuberkulösen Veränderungen vorwiegend nach dem Grade der Verkalkung abschätzt. Wie Edens[34]) aber gefunden hat, haben die Mesenterialdrüsen eine besonders große Neigung zur Verkalkung, so daß das Alter zuweilen überschätzt werden kann. Auch mag Verkalkung einer Mesenterialdrüse wohl einmal aus einem anderen Grunde als infolge Tuberkulose eintreten. Mit Recht ist deshalb in den Arbeiten der Kieler Schule zwischen sicheren und wahrscheinlichen Fällen geschieden und darauf geachtet worden, ob andere Ursachen anzunehmen seien (siehe bereits die 1896 veröffentlichte Arbeit von Cohaus, p. 19). Auch die in Kiel geübte Sektionsmethode — Eröffnung des Darmes im Zusammenhang mit dem Mesenterium — dürfte zweckmäßiger sein, schon weil sie eine bessere Kontrolle mancher von ungeübter Hand gemachten Obduktion gestattet.

Durch neuere Untersuchungen ist eine bisher unbekannte Fehlerquelle aufgedeckt worden. Man hat nachgewiesen, daß die Tuberkelbacillen längere Zeit in den Drüsen haften können, ohne eine makroskopisch oder mikroskopisch nachweisbare Tuberkulose hervorzurufen, so haben Macfadyen und Macconkey, Harbitz, Weichselbaum[101]), Bartel,[8]) Rosenberger, Rabinowitsch[81]) und Ipsen durch Verimpfung anscheinend gesunder Mesenterialdrüsen bei Meerschweinchen Tuberkulose erzeugen können. Die letzten Untersuchungen stammen von Weber und Baginsky; unter 26 Kindern wurde von Weber einmal Tuberkulose der Cervicaldrüsen festgestellt. Nach den bis jetzt vorliegenden Ergebnissen scheint eine derartige latente Tuberkulose selten zu sein. Über die Dauer dieser Latenz läßt sich nichts aussagen, im Tierexperiment sind 104 Tage beobachtet worden (Bartel). Die Latenz ist von Behring, Weichselbaum, Bartel und seinen Mitarbeitern als wichtigste Stütze für die Ansicht herangezogen worden, daß Lungenschwindsucht häufig von einer Darminfektion ihren Ausgang nehme. Die Berechtigung dieser Annahme wird später erörtert werden. Da die latente Tuberkulose der Lymphdrüsen oder, wie man auch gesagt hat, das lymphoide Stadium der Tuberkulose in Hals-, Brust- und Bauchlymphdrüsen nachgewiesen ist, so wird es noch weiterer Untersuchungen bedürfen, um über die Beteiligung der einzelnen Regionen Sicherheit zu erhalten.

Noch ein Grund ist zu erörtern, der für die verschiedene Häufigkeit der primären Darmtuberkulose eine Rolle spielen kann, die Milch. Heller[52]) hat seinerzeit die Vermutung ausgesprochen, die niedrigen Berliner Zahlen möchten zum Teil auf der fast allgemein geübten Milchsterilisation beruhen, während in Kiel noch mehr ungekochte Milch genossen wird. Diese Annahme wird dadurch gestützt, daß Wagener und Edens, deren Gesamtzahlen mit den Kieler Zahlen übereinstimmen, niedrigere Zahlen für die Darmtuberkulose der Kinder fanden; man sieht dies an den Prozentzahlen, die auf die gesamten Kindersektionen berechnet sind (letzte Kolumne). Es darf jedoch nicht vergessen werden, daß diese Zahlen Minimalzahlen sind. Um ein ein-

wandfreies Material aufzustellen, sind nämlich alle Fälle von Tuberkulose der Mesenterialdrüsen, bei denen auch Lungenveränderungen bestanden, unberücksichtigt gelassen. Das ist sicher falsch, denn die sekundäre Darmtuberkulose bei Phthise ist wohl ausnahmslos zunächst eine Schleimhauterkrankung,*) auch bei Kindern (Edens); auch zeigen die meisten der beschriebenen Fälle schon ältere Veränderungen, die Anfangsstadien müssen also trotz aller Sorgfalt vielfach übersehen sein!

Aber ist die Milch perlsüchtiger Kühe überhaupt infektiös für den Menschen? Das war ja die Frage, von der unsere ganze Betrachtung ausgegangen ist. Zur Beantwortung war außer dem pathologisch-anatomischen Material vor allem eine Entscheidung darüber nötig, ob konstante Unterschiede zwischen Tuberkelbacillen und Perlsuchtbacillen bestehen.

Aus der großen Literatur über diesen Streitpunkt geht hervor, daß in den letzten Jahren mit der Verfeinerung der bakteriologischen Technik immer mehr Autoren für die Existenz von zwei Typen eingetreten sind. Es liegt nicht im Rahmen dieser Arbeit darzustellen, wie sich die gegenwärtigen Anschauungen entwickelt haben, eine derartige Übersicht gibt Weber im Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. Nach den letzten umfangreichen Experimentaluntersuchungen der englischen Tuberkulosekommission und des Kaiserlichen Gesundheitsamtes unterscheidet sich im wesentlichen der Typus bovinus vom Typus humanus durch größere Pathogenität für das Rind und Kaninchen und schwächeres Wachstum auf Glycerinbouillon mit geringer Säurebildung. Die englischen Forscher haben noch eine dritte Gruppe aufgestellt für Stämme, die weniger scharf charakterisiert waren und bei Tierpassagen eine deutliche Veränderung — Umwandlung des Typus humanus in den Typus bovinus — erfuhren. In einem analogen Falle gelang es jedoch Kossel, Weber und Heuß nachzuweisen, daß eine Mischkultur der beiden Typen vorlag. Auch die letzten Passageversuche Webers mit Reinkulturen haben in keinem einzigen Falle eine Änderung des Typus erzielt. Jedenfalls ist es möglich, von Ausnahmefällen abgesehen, zu entscheiden, ob eine Infektion durch Perlsucht vorliegt oder nicht.

Dadurch gewinnt natürlich die primäre Darmtuberkulose ein neues Interesse, weil an die Stelle des Wahrscheinlichkeitsbeweises, der aus der primären Darmtuberkulose abgeleitet wurde, jetzt sichere Schlüsse treten. Die Zahl der Fälle, in denen Darminfektion durch Perlsuchtbacillus nachgewiesen werden konnte, ist noch nicht sehr groß, Weber und Taute stellen 33 Beobachtungen zusammen, die englische Tuberkulosekommission berichtet von 10 Fällen, außerdem erwähnt Henke noch 3 Fälle.

---

*) von Baumgarten[12a]) will hieraus folgern, daß bei der spontanen enterogenen Infektion des Menschen eine Mesenterialdrüsentuberkulose ohne gleichzeitige Darmtuberkulose nicht vorkomme. Die Ansicht ist angesichts der zahlreichen Fälle isolierter Mesenterialdrüsentuberkulose, bei denen im ganzen übrigen Körper sonst keine Spur von Tuberkulose gefunden wurde, höchst unwahrscheinlich, auch nicht allseitig festgestellt, wie von Baumgarten meint (Hansemann, Orth, Cornet und viele andere).

Die genannten 33 Fälle betreffen sämtlich Kinder, in etwa 25 Fällen darf mit Sicherheit oder großer Wahrscheinlichkeit der Darm als Eingangspforte angesehen werden; in 11 Fällen hatte sich eine Miliartuberkulose ausgebildet, jedoch bemerkenswerterweise in keinem Falle eine Lungenphthise. Neuerdings ist jedoch eine solche bei einem $1^1/_2$jährigen Kinde von Beitzke beschrieben worden. Reine Perlsuchtbacillus-Infektionen Erwachsener sind bis jetzt drei bekannt, von Dammann-Müssemeier, Hoelzinger und Rabinowitsch beschrieben; in den beiden ersten Fällen lag Peritonitis tuberkulosa vor, im letzten handelte es sich um eine verkalkte Mesenterialdrüse. Es ist wohl nicht bestritten, daß die menschlichen Perlsuchtfälle in der Regel als Fütterungsinfektion anzusehen sind. Da nun unter den 28 Fällen von primärer Darmtuberkulose Webers und Tautes in 25 Perlsuchtbacillen gefunden wurden, so kann man sagen, daß auch die primäre Darmtuberkulose in der Regel eine Fütterungstuberkulose und keine Deglutitionstuberkulose ist. Dafür spricht weiter, daß in den betreffenden Familien, soweit Nachforschungen möglich, sonst kein Tuberkulöser zu finden war. Da in verschiedenen Fällen keine Darmgeschwüre nachgewiesen werden konnten, so liegen hier sichere Fälle der von von Baumgarten immer noch beanstandeten primären Mesenterialdrüsentuberkulose vor, es sei denn, man wollte mit von Baumgarten glauben, daß in diesen Fällen die Mutter oder der Vater an Perlsucht gelitten habe — wegen des Mangels aller Tuberkuloseerscheinungen bei den Eltern und der großen Seltenheit von Perlsucht bei Erwachsenen eine unhaltbare Annahme. „Der Mensch ist eben kein Meerschweinchen.“ Im übrigen ist ja die Durchlässigkeit sogar der gesunden Darmschleimhaut für Tuberkelbacillen und andere Bakterien wiederholt nachgewiesen worden.

Leider gibt die pathologisch-anatomische Untersuchung keine sichere Handhabe für eine Unterscheidung der Tuberkelbacillus- und Persuchtbacillus-Infektion des Menschen. Immerhin zeichnen sich Perlsuchtherde, wie es scheint, durch die geringe Zahl von Riesenzellen neben Bacillenreichtum aus. Sieht man daraufhin die von Edens in Berlin gefundenen primären Kinderdarmtuberkulosen durch, so sind neben 5 sicheren Perlsuchtinfektionen 4 Fälle mit zahlreichen, 1 Fall mit mäßig zahlreichen Stäbchen unter 16 Fällen im ganzen aufgeführt (Weber-Taute): eine Stütze dafür, daß diese Fälle vorwiegend Fütterungstuberkulosen sind. Die ursprüngliche Ansicht, man könne aus der Häufigkeit der primären Darmtuberkulose auf die Häufigkeit der Fütterungstuberkulose schließen, ist also doch bis zu einem gewissen Grade zutreffend gewesen. Viele Fälle neigen offenbar zur Ausheilung, wie die zahlreichen erfolglosen Verimpfungen auch solcher Drüsen zeigen, in denen noch Bacillen nachgewiesen werden konnten.

Wie bei jeder Infektion, so kommen auch bei der Entstehung einer intestinalen Tuberkulose verschiedene Nebenumstände in Betracht. Der Magensaft scheint keine große Rolle zu spielen (Sommerfeld), ebensowenig der Darmsaft (Nebelthau[69]). Von Einfluß werden unter anderem die Verdauungsphase sein, Herabsetzung der Motilität, Schleimhaut-

schädigungen, Virulenz, Menge und eventuell Typus des Bacillus und das Alter des Kranken.

Durch sorgfältige Untersuchungen ist von Findel und Pfeiffer und Friedberger in neuerer Zeit nachgewiesen, daß beim Meerschweinchen zur Erzielung einer Darmtuberkulose etwa 3—6 Millionen Bacillen nötig sind, während zur Infektion der Lunge bereits etwa 100 genügten. Diese Tatsache ist wichtig für die Beurteilung der folgenden Frage.

Aus der relativen Seltenheit primärer Darmtuberkulose im Vergleich zu der häufigen Ansteckungsmöglichkeit durch perlsüchtige Milch und Butter hat man geschlossen, daß der Mensch in den meisten Fällen gegen Perlsuchtbacillus-Infektion immun sei (Cornet). Wenn man jedoch bedenkt, daß bei 30—40 Proz. der tuberkulösen Kinder primäre Darmtuberkulose gefunden ist, die doch wohl zum großen Teil auf Perlsuchtinfektion zurückzuführen ist, und daneben erwägt, wie große Mengen schon bei dem sehr empfindlichen Meerschweinchen nötig sind, andererseits wie geringe Mengen Tuberkelbacillen zur Lungeninfektion voraussichtlich genügen, dann wird man bei einem Verhältnis von, sagen wir, 30 Proz. : 70 Proz. nicht von Immunität sprechen können. Dies gilt allerdings für Kinder. Über die Widerstandsfähigkeit Erwachsener gegen intestinale Perlsuchtbacillus-Infektion läßt sich schwer urteilen, da die Nebenumstände (geringe Milchaufnahme, meist zusammen mit reichlich fester Nahrung) nicht sicher abgeschätzt werden können. Disse hat gefunden, daß beim älteren Fötus und Neugeborenen die Schleimdecke des Magens dünner als beim Erwachsenen und unterbrochen ist. Mit auf Grund dieser Beobachtung hat von Behring seine Theorie von der im Kindesalter auftretenden intestinalen Tuberkuloseinfektion aufgebaut, die längere Zeit latent bleiben, später aufflackern und zur allgemeinen Tuberkulose, insbesondere Lungenschwindsucht, führen könne; Nachuntersuchungen haben die Resultate Disses nicht bestätigt (Benda, Reyer, von der Leyen); immerhin stimmen wohl alle Autoren darin überein, daß die kindliche Schleimhaut leichter einer Infektion zugänglich ist.

Im Tierexperiment ist es gelungen, Lungentuberkulose durch Fütterung hervorzurufen. Es kann dabei eine Tuberkulose des Intestinaltractus fehlen (Bericht der englischen Tuberkulosekommission, Bartel, Bongert, Kovacs u. a.), wenn es auch nach Untersuchungen von Uffenheimer und später Dieterlen zweifelhaft sein kann, ob hier nicht Aufwärtswanderung der Bakterien stattgefunden hat. Für die analogen Versuche Calmettes und Guerins an Ziegen muß angenommen werden, daß die Lungenerkrankung durch Aspiration von Keimen erfolgt ist, die beim Wiederkäuen in die Mundhöhle gelangten. In den letzten Untersuchungen von Oberwarth und Rabinowitsch ist jedoch diese Fehlerquelle vermieden. Wie bekannt, läßt sich Lungentuberkulose auch auf anderem Wege, so durch subcutane oder intraperitoneale Impfung (Orth-Rabinowitsch), von der Blase aus (von Baumgarten), durch intravenöse Injektion (von Behring, Askanazy) herbeiführen, kurz, das Tierexperiment hat gezeigt, daß fast alles mög-

lich ist. Die Bevorzugung der Lunge durch den Krankheitsprozeß wird auf eine besondere Disposition dieses Organs zurückgeführt, die bereits 1887 im allgemeinen und für die Lungenspitzen im besonderen von Orth gefordert ist. Die anatomischen Grundlagen dieser Disposition mögen zum Teil liegen in der Art der Blutversorgung (von Behring, Aufrecht), langsamer Capillargeschwindigkeit bei geringer Gefäßdichte (Friedländer); die Lungenspitzen stehen durch ihre normale Lage, geringe Ventilation und Blutversorgung, sowie infolge häufiger Entwicklungsstörungen (Schmorl, Freund, Hart) unter besonders ungünstigen Bedingungen. Bartel nimmt eine physiologische Minderwertigkeit der Lungen auf Grund seiner Meerschweinchenstudien an: die Entwicklung des Lymphgefäßapparates sei verzögert, weil die Lungen während des Fötallebens noch nicht voll funktionieren, während der Darmkanal bereits tätig sei, die Anthrakose führe dann zu einer weiteren Schädigung des Lymphapparates in der Lunge — eine schwache Begründung dieser Hypothese, da das von vornherein auf Resorption und Transport großer Mengen eingerichtete abdominale Lymphgefäßsystem nicht ohne weiteres mit dem des Respirationstractus verglichen werden kann. Abgesehen hiervon — die Übertragung von Tierversuchen auf die menschliche Pathologie schließt stets verschiedene Fehlerquellen in sich, deren Umfang in letzter Zeit immer mehr hervortritt (siehe Oehleckers Nachprüfungen der Weleminskyschen Versuche). Es ist nämlich von Weber[96]) nachgewiesen, daß ceteris paribus bei verschiedenen Tieren die Empfänglichkeit derselben Organe für denselben Typus von Tuberkelbacillen eine verschiedene ist, andererseits verhält sich bei demselben Tiere dasselbe Organ verschieden gegen Typus humanus und bovinus; es muß hieraus geschlossen werden, daß die sog. lokale Disposition durch die mechanischen Verhältnisse allein nicht genügend erklärt wird. Wieder abweichende Bilder werden erhalten an partiell immunisierten Tieren. Da ferner angenommen wird, daß Kinder sich einer tuberkulösen Infektion gegenüber anders verhalten als Erwachsene (Cornet), so entsteht eine neue Schwierigkeit für die Übertragung der Tierexperimente auf die Verhältnisse beim Menschen.

Faßt man zusammen: verschiedene Lokaldisposition für die beiden Typen bei demselben Tier und für denselben Typus bei verschiedenen Tieren, lymphoides Stadium, Überspringung der Eintrittspforte, Altersunterschiede — so sieht man, für die Anwendung der Tierversuche auf die menschliche Pathologie öffnet sich fast ein neues Land unbegrenzter Möglichkeiten.

Zum Glück ist uns jedoch durch die Differenzierung der beiden Typen eine Handhabe gegeben, beim Menschen auf eine der wichtigsten Fragen, die Entstehung der Lungentuberkulose vom Darm aus, zum Teil wenigstens eine befriedigende Antwort zu geben. von Behring hat seinerzeit die Theorie aufgestellt: „Die Gewebszerstörungen bei der menschlichen Lungenschwindsucht" seien der „Ausdruck einer Infektion bei einem durch frühzeitigen Import von Tuberkelbacillen weniger tuberkuloseempfänglich gewordenen Individuum. Die Gewebszerstörung be-

wirkenden Spätinfektionen können im Einzelfalle auf inhalierte Tuberkelbacillen zurückgeführt werden. Sie können aber auch von schon vorhandenen Tuberkuloseherden ausgehen und so gewissermaßen als Autoinfektionen oder Metastasen gedeutet werden." von Behring gibt nirgendwo an, wie hoch er die Zahl von Autoinfektionen, wie hoch die der Infektion durch Inhalation schätzt. Nach seinen Auseinandersetzungen mit Flügge muß angenommen werden, daß er den zweiten Modus nicht sehr hoch in Rechnung stellt. Entstünde die Lungenschwindsucht vorwiegend durch Autoinfektion, dann müßte es häufig gelingen, aus Lungentuberkulosen den Typus bovinus nachzuweisen. Das ist nicht der Fall; es ist bis jetzt nur ein einziger Fall von Lungenschwindsucht infolge Perlsuchtinfektion, und zwar bei einem $1^1/_2$jährigen Kinde, beobachtet worden (Beitzke). Schwieriger ist die Beantwortung des ersten, wichtigeren Teiles des Satzes, den auch von Behring stets als den Kernpunkt seiner Theorie hervorhebt: beruht die Lungenschwindsucht auf einer sekundären Infektion oder, wie von Behring sich an anderer Stelle ausdrückt: „Prädisponiert eine infantile Infektion den Menschen zur Lungenschwindsucht?"

Es ist vorher dargelegt, daß die Tierversuche keine zuverlässigen Schlüsse auf die Verhältnisse der menschlichen Tuberkulose gestatten; die Frage wird also nur geklärt werden können durch ergänzende Untersuchungen am Menschen selbst. In den Aufschlüssen, die man über das Problem durch das Studium der primären Darmtuberkulose des Menschen gewinnen kann, beruht jetzt deren Wichtigkeit und Hauptinteresse.

Bis jetzt liegt mit dieser Fragestellung nur eine Arbeit von Edens vor.

Zum Verständnis der von Behringschen Ansicht über die Entstehung der Lungenschwindsucht muß man den Leitsatz kennen, den er für das Verhalten tuberkulinüberempfindlicher Individuen, und zwar Erwachsener, gegenüber einer zweiten Infektion aufgestellt hat: „Tuberkulinüberempfindlich gewordene Individuen neigen zur Herderkrankung an der Eintrittstelle für das Tuberkulosevirus." Da sich der Streit in erster Linie um die Frage dreht: Ist die Lungenphthise eine primäre Inhalationsinfektion oder eine neue Infektion des bereits infizierten Individuums, so ist dieser Leitsatz der Schlüssel zu dem ganzen Problem. Die Aufgabe mußte deshalb zunächst sein, zu prüfen, ob dieser auf Grund von Tierexperimenten gewonnene Satz auch für die Menschen gilt. Es ist bekannt, daß sich die bei Lungenphthise entstehende sekundäre Darmtuberkulose durch starke Geschwürsbildung auszeichnet, während Mesenterialdrüsentuberkulose zurücktritt oder ganz fehlt. Edens fand bei sorgfältiger Berücksichtigung gerade dieses Punktes bei 108 cavernösen Lungenphthisen in 91 Fällen Tuberkulose der Darmschleimhaut, von denen nur 33 auch Mesenterialdrüsentuberkulose aufwiesen; eine isolierte Mesenterialdrüsentuberkulose war nur in 3 Fällen nachweisbar, einmal ein Kalkherd, der auch älter als die Lungenerkrankung sein konnte, und zweimal ganz spärliche Miliartuberkel. Dagegen waren von 43 primären Darmtuberkulosen 35 auf die Mesenterialdrüsen beschränkt. Kein einziger Fall betraf die Darmschleimhaut allein. Aber, könnte

man gegen die letzten Fälle einwenden, das sind vorwiegend Kinder, die anerkanntermaßen zur Erkrankung der Drüsen neigen, wie verhalten sich die Erwachsenen? Zur Beantwortung sind natürlich Fälle von primärer Darmtuberkulose mit völlig obsoleten Herden nicht geeignet, da deren Alter und etwa zur Zeit der Infektion vorhandene Komplikationen gar nicht abgeschätzt werden können, andererseits sind frische Fälle selten; in 4 derartigen Fällen fand sich nun tatsächlich eine isolierte Mesenterialdrüsentuberkulose, dagegen bestanden in einem fünften mit ganz alter Mesenterialdrüsenveränderung (strahlenförmige Schrumpfung des Mesenteriums, starke Verkalkung im Zentrum) Geschwüre, offenbar als Resultat einer neuen Infektion. von Behring spricht in seinem Leitsatze nur von Erwachsenen. Bilden denn die Kinder eine Ausnahme und aus welchen Gründen? Man hat gesagt (Cornet), der Lymphstrom in der kindlichen Schleimhaut ist lebhafter, die Lymphgefäße weiter, deshalb wandern die Bacillen durch und führen zur Erkrankung der Drüsen, nicht der Schleimhaut, wie bei den Erwachsenen. Als das gegebene Material zur Entscheidung dieser Frage sind die Fälle von sog. Doppelinfektion anzusehen, auf die Ribbert, allerdings von einem andern Gesichtspunkte aus, besonders die Aufmerksamkeit gelenkt hat. Es sind das Fälle, bei denen man zwei voneinander unabhängige Infektionen desselben Individuums annehmen muß. Unter vier Kindern, die eine solche Doppelinfektion boten, fand Edens bei einem eine ausgedehnte Schleimhauttuberkulose, die von einer primären Mesenterialdrüsentuberkulose retrograd entstanden war*). Bei den übrigen drei Kindern bestand eine schwere Tuberkulose der Darmschleimhaut mit äußerst geringer miliarer Tuberkulose der Mesenterialdrüsen. Der von Behringsche Leitsatz gilt also auch für Kinder. Es wäre wunderbar, wenn die Schleimhaut und die Drüsen des Respirationstractus sich anders verhielten als der Darmtractus. So finden wir denn, als letztes Glied in der Kette, daß die primäre Infektion der Lunge auch bei Erwachsenen häufig die Bronchialdrüsen betrifft; Lubarsch zählt unter 1087 Tuberkulosefällen jedes Alters — genauere Angaben fehlen leider — 584 primäre Infektionen der Luftwege, darunter 252 primäre Bronchialdrüsentuberkulosen.

Darmschleimhauttuberkulose (Darmschwindsucht) und Lungenschwindsucht entsprechen also einander, beide beruhen auf Sekundärinfektion.

Da nachgewiesen ist, daß die Darmtuberkulose der Kinder häufig auf dem Typus bovinus beruht, auf der andern Seite Lungenphthise durch Perlsuchtbacillen als große Seltenheit (s. o.) anzusehen ist, so muß angenommen werden, daß die Sekundärinfektion der Lunge vorwiegend durch Inhalation entsteht.

Eine wichtige Stütze erhält diese Ansicht durch neuere bakteriologische Arbeiten, unter denen für die vorliegende Frage die Untersuchungen

*) Weber und Taute[98]) halten es für wahrscheinlicher, daß es sich vielleicht um zwei voneinander unabhängige Infektionen mit Tuberkelbacillen handelt. Trotzdem und trotz der abweichenden Ansicht von Baumgartens[11]) halte ich die oben gegebene Erklärung für ungezwungener und zutreffend.

Bails besonders wichtig sind. Er wies am Meerschweinchen nach, daß bei der ersten intraperitonealen Infektion mit lebenden Tuberkelbacillen diese rasch durch Phagocyten weggeschafft werden, daß dagegen bei intraperitonealer Superinfektion verminderte Phagocytose neben gesteigerter Bakteriolyse auftrat. Je nach dem Grade der Überempfindlichkeit, in dem das Tier sich befindet, und der Menge und Virulenz der injizierten Bakterien kann der eine oder andre Prozeß mehr hervortreten. So ist es zu erklären, daß bei einer ersten Infektion kein Herd an der Eintrittsstelle entsteht. Bei einer zweiten Infektion bleiben die Bakterien zum Teil an der Eintrittstelle liegen und können hier, wenn sie nicht durch starke Bakteriolyse sehr bald zerstört werden, einen Krankheitsherd setzen; schließlich können alle Bacillen an Ort und Stelle der Bakteriolyse .anheimfallen, so daß überhaupt kein Herd entsteht, die Tiere sterben akut durch Intoxikation.

Man sieht, daß hier alle Übergänge möglich sind, die durch äußere Umstände, wie Mischinfektion, mechanische Schädigung der Impfstelle u. a., noch weiter kompliziert werden können.

Es ist jetzt klar, warum in manchen Fällen von primärer Darmtuberkulose neben der Mesenterialdrüsenerkrankung auch Herde in der Schleimhaut vorhanden sind, warum nur ein Bruchteil der primären Infektionen des Respirationsapparates auf die Bronchialdrüsen fällt. Es ist klar, warum die Kinder mehr zu Drüseninfektionen neigen als Erwachsene, denn bei der zarten Schleimhaut des Kindes wird eine geringe, rasch wieder reparierte Läsion genügen, um die Bakterien einzulassen; beim Erwachsenen wird eine stärkere Schädigung nötig sein, die als solche auch bei primären Infektionen zur Lokalisation der Tuberkelbacillen an der Eintrittspforte führen kann neben Infektion der regionären Drüsen. Wir können uns vorstellen, warum die erste Infektion zu gleicher Zeit eine gewisse Immunität und Disposition schafft, denn bei hohem bakteriolytischen Vermögen des Individuums wird eine Superinfektion durch geringe Mengen Tuberkelbacillen, wie sie unter natürlichen Verhältnissen meist vorkommen dürfte, nicht zur Entwicklung gelangen; umgekehrt bei geringer Bakteriolyse, verminderter Phagocytose und starker Superinfektion.

Schließlich sehen wir, mit wie großen Schwierigkeiten auch die Beurteilung des menschlichen Tuberkulosematerials auf dem Sektionstische zu kämpfen hat, und daß nur Fälle mit scharf ausgesprochenen Eigentümlichkeiten verwertbar sind. Trotzdem wird es an unklaren und widersprechenden Beobachtungen nicht fehlen, denn das abweichende Verhalten tuberkulinüberempfindlicher Personen, „die allergische Reaktion", wie von Pirquet sagt, „bedeutet an sich nur, daß der Organismus Reaktionskörper gebildet hat, nicht daß ein Herd noch vorhanden ist".

V. Die arthritische Diathese im Kindesalter.

Von

Méry-Paris und **E. Terrien**-Paris.*)

Literatur:

1. Blache, Les Cèphalalgies de Croissance. Revue des maladies de l'enfance. 1883,
2. Comby, L'uricémie chez les enfants. Arch. de méd. des enfants. Jan. 1901.
3. — De quelques syndromes arthritiques chez les enfants. Soc. méd. des hôpitaux 29. Jan. 1901.
4. — L'arthritisme chez les enfants. Arch. de méd. des enfants. Jan. 1902.
5. — Arch. de méd. des enfants. 1899.
6. — Soc. méd. des hôpitaux. 29. Jan. 1901.
7. Coussade, La céphalalgie uricémique chez les enfants. Thèse de Paris. 1900.
8. Du Camp d'Orgas, Lithiase rénale de la première enfance. Thèse de Paris. 1897.
9. Escorne, L'excitation cérébrale chez les enfants. Thèse de Paris. 1898.
10. Galliard, Soc. méd. des hôpitaux. 1900.
11. Guyot, Arthropathies blennorrhagiques. Thèse de Paris. 1906, bei Steinheil.
12. Rachford, Symptomatologia of lithaemia. Arch. of Pediatria. Sept. 1897.
13. Terrien, E., Précis d'alimentation des jeunes enfants. 2. Aufl. Paris 1908, bei Steinheil.
14. Trousseau, Oedème arthritique des paupières. Presse médicale. 6. März 1901.
15. Whitney, Cyclic vomiting. Arch. of Pediatria. 1898.

Es erscheint uns schwierig, von dem Krankheitsbegriff des „Arthritisme" eine zufriedenstellende Definition zu geben: keine bestimmte Läsion, keine chemische Formel, kein besonderes Symptom erlauben denselben zu charakterisieren. Er ist in Wirklichkeit keine eigentliche Krankheit, sondern eine Diathese, d. h. eine Prädisposition zu einer ganzen Gruppe von Affektionen.

Niemand heutzutage wird die Verwandtschaft in Zweifel ziehen, welche zwischen Gicht, Diabetes, Migräne, Asthma, Steinkrankheiten und gewissen Dermatosen besteht. Ist es doch häufig, daß man die verschiedenen Affektionen sich vereinigen oder sich folgen sieht, sei es bei einem einzigen Individuum, sei es abwechslungsweise bei den Eltern und deren Nachkommen. Sie haben unter sich ein gemeinsames Band, die arthritische Diathese, welche je nach dem Fall sich unter der oder jener Form offenbaren kann.

*) Übersetzt von Dr. F. Grote, Arzt in Territet-Montreux.

Wir werden hier nicht untersuchen, welches die Natur und die Ursachen der arthritischen Diathese sind, die Zahl der letzteren ist groß; nennen wir die Autointoxikation auf dem Wege der Verdauung, Verlangsamung der Ernährung (Bouchard), Säureintoxikation, Urikämie, bakterielle Infektion (letztere sogar übertragbar[11]) usw. Eine Tatsache interessiert uns vor allem: es handelt sich wesentlich um eine hereditäre Erkrankung.

Es ist also von Wichtigkeit, dem Vorhandensein dieser Diathese frühzeitig auf die Spur zu kommen. Wenn auch gewisse hauptsächlichste Manifestationen zurzeit gut bekannt sind, wenn auch niemand mehr die arthritische Diathese bei einer Person verkennt, die von Gicht, Harngrieß, Asthma usw. befallen ist, so muß man doch zugeben, daß die meisten dieser Manifestationen auch erst relativ spät auftreten. Es wäre daher ratsam, neben diesen Hauptsymptomen der arthritischen Diathese auch die weniger bedeutenden Frühsymptome dieser Diathese namhaft zu machen, welche es erlauben, sie schon im jugendlichen Alter zu erkennen. So würden oft gewisse kindliche Affektionen, deren Pathogenese noch ungenügend erklärt werden kann, in ihrer Bedeutung klarer werden, so auch würde es möglich sein, eine Behandlung der arthritischen Diathese aufzustellen, welche in Wirklichkeit prophylaktisch und wirksam wäre.

In diesem Sinne die Frühsymptome der arthritischen Diathese zusammenzustellen, war der Zweck schon mancher Autoren wie von Bencke in Nauheim, Cazelis, Whitney[15]), Rachford[12]), vor allem aber Comby[2,3,4]), welcher in einer Reihe von Publikationen, denen wir eine große Zahl unserer Tatsachen entnehmen, diese Frage aufs gründlichste studierte. Die Manifestationen, welche sich so der arthritischen Diathese angliedern, sind zahlreich, und um mehr Klarheit zu gewinnen, werden wir, wie es dieser Autor tat, dieselben nacheinander, Organ nach Organ studieren.

I. Aussehen und allgemeine Symptome.

Es ist möglich, vom Beginne des jugendlichen Alters an mehrere Typen von Arthritischen zu unterscheiden: den Typus der nervösen Kinder, den Typus der fetten Kinder, auch „Type polysarcique“, den Typus der lymphatischen oder anämischen Kinder.

a) Typus der nervösen Kinder.

„Das arthritische Kind ist ein intelligentes Kind mit lebhaften Augen und raschen Bewegungen, weder schläfrig noch schwerfällig, noch träge, wenn auch manchmal etwas flüchtig und wenig fleißig. Man kann ihm sein Ungestüm, seine Unlenksamkeit, seinen impulsiven Charakter, seine Reizbarkeit vorwerfen, aber man muß ihm seine frühe geistige Reife, seinen tätigen Willen, seine moralische Energie und herzliche Gefühle zugeben“ (Comby).

b) Typus der fetten Kinder.

Einzelne dieser Kinder haben vom frühesten Alter an ein starkes Embonpoint, es sind Kinder, welche man als „trop beau" bezeichnet, welche oft von einem trockenen oder nässenden Ekzem befallen werden. Sehr oft kann man bei diesen Kindern ein Übermaß der Nahrung beschuldigen; indessen entwickelt sich das Embonpoint bei einigen, bei welchen jede fehlerhafte Ernährung ausgeschlossen ist. Später kann übrigens diese Polysarkie verschwinden, und die anfänglich dicken Säuglinge werden magere arthritische Kinder.

c) Typus der lymphatischen oder anämischen Kinder.

Die Nachkommen Arthritischer, sagt Comby, zeigen oft alle Eigenschaften einer lymphatischen Körperbeschaffenheit: die Haut ist blaß, die fleischigen Partien schwammig, die Lymphdrüsen sind stark entwickelt. Viele dieser Kinder zeigen in Wirklichkeit den adenoiden Typus: sie haben vergrößerte Tonsillen, adenoide Wucherungen, häufige Halsentzündungen und Schnupfen.

Die Anämie, ja selbst die Chlorose können im jugendlichen Alter keine andere Ursache haben als die arthritische Diathese. Ohne Zweifel hat diese Anämie bei sehr kleinen Kindern oft eine viel näher liegende Ursache: es handelt sich um eine Autointoxikation infolge latenter Dyspepsie, wie man sie in der Periode der Entwöhnung bei Kindern beobachtet, denen man zu lange und in zu großer Quantität ausschließlich Milch gegeben hat; diese Autointoxikation wirkt nach der Art gewisser hämolytischer Gifte. Aus diesem Grunde hat der eine von uns diesen Typus der Anämie als „larvierte Dyspepsie der Entwöhnungszeit" bezeichnet.[13])

Doch können in der frühesten und späteren Kindheit die Anämie und selbst die Chlorose einzig als Manifestation der arthritischen Diathese erscheinen; als Zeugnis hierfür führe ich einen Fall an, über den Dr. Comby berichtet, in welchem ein kleines Mädchen alle Jahre im Verlaufe von vier Jahren eine periodische Krise von Anämie durchmachte, welche darauf plötzlich verschwand und sich vollkommen mit dem zyklisch auftretenden Erbrechen vergleichen ließ.

d) Arthritisches oder urikämisches Fieber.

Comby hat damit periodische Fieberanfälle bezeichnet, welche bei Kindern von arthritischer Herkunft ohne erkennbare Ursache auftraten und gewöhnlich das intermittierende Sumpffieber imitierten.

In der Mehrzahl der beobachteten Fälle hielten die Fieberanfälle den intermittierenden Typus ein mit den drei Stadien: Frost, Hitze und Schweißausbruch; manchmal indessen war das Fieber subkontinuierlich. Was vor allem das arthritische Fieber charakterisierte, war folgendes: die Periodizität der Anfälle, welche jahrelang alle 6 oder 8 Monate auftraten, das Fehlen jeglicher Ursache, welche dessen Auftreten erklären konnte, das Vorhandensein von arthritischen Manifestationen bei den Eltern, die Umwandlung eines dieser Fieberanfälle in einen ausgesprochen

arthritischen Anfall, z. B. einen Anfall von Gicht. Dieses urikämische Fieber kann in dieser Weise beim Kinde als ein Äquivalent des akuten Gichtanfalls beim Erwachsenen betrachtet werden.

II. Zirkulatorische Störungen.

„Die arthritische Diathese“, sagte man, „ist vor allem eine „kongestive Diathese“, sie bewirkt in der ersten Hälfte des Lebens vasomotorische Manifestationen, während sie in der zweiten Hälfte trophische Störungen hervorruft. Auf der andern Seite weiß man, mit welcher Leichtigkeit das Kind vermöge der Beschaffenheit seines zirkulatorischen Apparates kongestiven Erscheinungen aller Art unterworfen ist. Man wird daher mit Leichtigkeit die Mannigfaltigkeit und die Häufigkeit der kongestiven Anfälle bei einem kleinen Kinde voraussehen, welches arthritisch belastet ist.

Die hauptsächlichsten Manifestationen, welche von seiten des eigentlichen Zirkulationsapparates konstatiert wurden, sind: die Bradykardie, die Tachykardie, die Hypertrophie im Wachstum, die Anämie, deren schon oben Erwähnung geschah.

III. Respiratorischer Apparat.

Einige Kinder leiden auch an Schnupfen, Bronchitis, Kongestionen der Lungen, deren periodisches Auftreten und der oft krampfartige Charakter manchmal den arthritischen Ursprung offenbaren.

Die Kinder von arthritischer Herkunft erkälten sich faktisch fast immer mit der größten Leichtigkeit. Aus geringfügiger Ursache sieht man bei ihnen Krankheiten entstehen, wie spasmodische Coryza, ein wirkliches nasales Asthma mit wiederholtem Niesen, Laryngitis stridulosa oder Spasmus glottidis, erklärbar im übrigen oft durch die Anwesenheit von adenoiden Wucherungen, spasmodische Bronchitiden mit hartnäckigem Husten, in Anfällen auftretend, so daß sie oft zuerst den Eindruck von Pertussisanfällen machen, in ihrem weiteren Auftreten aber ihren wahren Ursprung erkennen lassen; Anfälle von wahrem Asthma können schon sehr frühzeitig auftreten, denn schon Trousseau berichtet von einem Fall, wo es sich um ein Kind von 5 Jahren handelte, welches Bronchialkatarrh und musikalische Geräusche zeigte; dabei waren die Symptome denen eines Erstickungskatarrhs und einer capillären Bronchitis zum Verwechseln ähnlich, nur daß in Trousseaus Fall die Temperatur wenig erhöht war. In mehreren Fällen hat Dr. Comby das bemerkenswerte Alternieren von Urticaria- oder Ekzemeruptionen mit dyspnoischen Krisen bemerkt, dabei kann also das Asthma ein hartnäckiges oder sich wiederholendes Ekzem endgültig ersetzen.

Endlich können sich entzündliche Erscheinungen auch äußern von seiten der Lungen selbst, indem sie Anlaß geben zu wirklichen akuten Lungenentzündungen, welche oft in der gleichen flüchtigen und periodischen Weise auftreten, wie die vorerwähnten Erkrankungen.

IV. Digestionsapparat.

Die Störungen der Verdauung haben meistens, besonders bei kleinen Kindern, eine durchaus klare Entstehung: in den meisten Fällen handelt es sich um Diätfehler, um eine mangelhafte Ernährungshygiene, welche die Dyspepsien, die Gastroenteritiden usw. bewirken. Es läßt sich aber nicht leugnen, daß gewisse Verdauungsstörungen, namentlich in vorherrschender Weise die Magenstörungen, auch beim Fehlen jeglicher falschen Ernährungsweise entstehen können, und die arthritische Diathese erscheint sehr häufig in diesen Fällen als einer der hauptsächlichsten Faktoren dieser verschiedenen Manifestationen.

Unter ihnen erwähnen wir den Oesophagismus, gewisse Formen von Dyspepsie, das zyklische Erbrechen der Kinder und manchmal die Enterocolitis mucomembranosa mit Konstipation und Vorkommen von Sand im Stuhl.

a) Der Oesophagismus.

ist meist nur sehr vereinzelt; in dem Fall von Comby z. B. handelte es sich um ein Kind von 11 Jahren, von arthritischer Herkunft, welches unter dem Eindruck von Angst und Scheu die festen Nahrungsmittel nicht herunterschlucken konnte; dieser Spasmus bestand nie für Flüssigkeiten.

b) Dyspepsien.

Gewisse Kinder haben von ihrer Geburt an eine offenbare Unfähigkeit, die Milch zu verdauen, der Magen erträgt sie nicht, sie wird wiederholt erbrochen, oft derart, daß die Erkrankung zuerst den Eindruck einer Pylorusstenose oder eines Pylorospasmus macht. Oft auch zeigen diese kleinen arthritischen Kinder später eine pappige, unreine Zunge, bedeckt von einem schmierigen Überzug. Oder sie sind von einer atonischen Dyspepsie mit Flatulenz befallen, an welche sich von Zeit zu Zeit Anfälle von febrilen, gastrischen Störungen anknüpfen.

c) Zyklisches oder periodisches Erbrechen.

Diese Begleiterscheinung verdient, daß wir uns länger bei ihr aufhalten, denn sie repräsentiert eine der deutlichsten und am meisten charakteristischen Manifestationen der infantilen arthritischen Diathese.

Das zyklische Erbrechen, welches schon von Rachford, Whitney, Griffith, dann von Comby, Marfan u. a. beschrieben wurde, tritt oft sehr plötzlich auf. Das Kind, das am Tage vorher sich noch wohl befand, wird plötzlich von wiederholtem Erbrechen befallen, es behält nichts, weder Flüssiges noch Festes, manchmal, aber nicht immer, ist etwas Fieber vorhanden, der Stuhl ist oft ein wenig grau, aber der Leib bleibt weich, eingefallen, und es sind nirgends Schmerzpunkte vorhanden. Dieser Zustand dauert gewöhnlich zwei, drei oder vier Tage, dann hört plötzlich die Krise auf, und das Kind kann von neuem Flüssigkeit und feste Nahrung aufnehmen. Aber die Krise kann sich später wiederholen und so oft im Laufe von mehreren Jahren auftreten.

Die Interpretation einer solchen Begleiterscheinung war der Gegenstand zahlreicher Diskussionen. Marfan gab ihr den Namen des acetonämischen Erbrechens, indem er dadurch zeigen wollte, welche Rolle die Intoxikation durch Aceton beim Ausbruch der Erkrankung spielen kann. Der Atem zeigt gewöhnlich den Geruch des Acetons, und dieser Körper findet sich fast konstant im Harn; die Anwesenheit von Aceton in der Atemluft und im Urin ist jedoch zu häufig im Laufe der verschiedenen Verdauungszustände, als daß man ihm eine so ausschließlich pathogene Rolle zuschreiben könnte.

Einzelne Chirurgen, unter ihnen Jelaquier, Broca, haben auf der andern Seite von Fällen von zyklischem Erbrechen berichtet, welche durch die Entfernung des Appendix definitiv geheilt wurden. Von da bis zum Schluß, daß diese Begleiterscheinung in Wirklichkeit nur eine larvierte Form der Appendicitis sei, war es nur ein Schritt. Indessen säumten einzelne Autoren nicht, Tatsachen zu veröffentlichen, welche dem widersprachen: Kinder waren wegen Appendicitis radikal operiert worden und fuhren fort, wie früher Krisen von zyklischem Erbrechen zu zeigen.

Endlich konnte Comby in einer großen Zahl von Fällen die Beziehungen, welche zwischen diesem Syndrom und der arthritischen Diathese bestehen, feststellen. „Man wird in dieser Weise", sagt er, „darauf geführt, im zyklischen Erbrechen das Äquivalent eines Gichtanfalls, einer Asthmakrise oder einer Migräneattacke zu sehen, und die Hypothese einer urikämischen Autointoxikation drängt sich einem sofort auf."

d) Enterocolitis mit Konkrementausscheidung.
(Entero-colite sableuse.)

Der gleiche Autor hat über Fälle von solcher Enterocolitis berichtet, welche, mit Konstipation verbunden, deutlich familiären Charakter aufwiesen. Zwei Kinder, das eine 18 Monate, das andere 6 Jahre alt, mit arthritischer, nervöser, hereditärer Belastung, leiden beide an Verstopfung, die Stühle sind schleimig mit Schleimmembranen, die Erkrankung ist begleitet von akuten Fieberanfällen, und von Zeit zu Zeit entleert der Dickdarm bei beiden Kindern große Mengen von rotbraunem Sand. Die Ähnlichkeit der beiden Krankheitsbilder ist derart, „daß, wenn man sich weigern würde, in diesem Zusammentreffen das Kennzeichen der Heredität zu erkennen, man von Ansteckung sprechen müßte."

V. Cutane Symptome.

Von seiten der Haut wird man beim arthritischen Kinde natürlich wiederum die Tendenz zu Kongestionen und die vasomotorischen Störungen, von denen wir weiter oben gesprochen haben, erkennen; nicht allein errötet und erblaßt es leicht, sondern es ist auch besonders zu gewissen Hauterkrankungen geneigt.

Unter den wichtigsten kann man das polymorphe Erythem, die Frostbeulen, die Schweiß-Miliaria und besonders die Urticaria, das akute Ödem der Augenlider und das Ekzem nennen.

a) Urticaria.

Die Urticaria, deren Ursache übrigens eine mannigfaltige sein kann, ist meistens ein arthritisches Symptom. Sie kann mehrere Typen annehmen: bei der gewöhnlichen Form existieren nur dicke, vorspringende blasse Papeln, welche stark jucken und den Brennesselstichen ähnlich sehen; andere Male entwickeln sich Blasen auf der Oberfläche der Papeln, wir haben die Urticaria vesiculosa, den Strophulus; endlich kann man manchmal nach einer Reihe von ähnlichen Schüben sich das Bild des Prurigo von Hebra entwickeln sehen.

b) Akutes Ödem der Augenlider.

Von dem arthritischen Ödem der Augenlider, wie es Trousseau[14]) nennt, hat Dr. Galliard ein sehr klares Beispiel von einem arthritischen Mädchen erwähnt.[10]) Dieses akute Ödem, das plötzlich und periodisch auftritt, „ist eine Art von larviertem Gichtanfall, vergleichbar den Anfällen von gichtischer Conjunctivitis und Iritis, welche im übrigen bei Kindern seltener sind, als bei Erwachsenen.“ (Comby.)

Es entsteht und verschwindet mit derselben Plötzlichkeit wie die Urticaria selbst.

c) Ekzem.

Man beobachtet häufig bei gewissen Säuglingen, ohne daß ein Ernährungsfehler konstatiert werden könnte, ein hartnäckiges Ekzem, welches jeder Behandlung trotzt und unaufhörlich rezidiviert. Die Beziehungen zur arthritischen Diathese sind deutlich, denn meistens findet man bei den Eltern einige der weiter oben zitierten Hauptsymptome, und der kleine Kranke selbst bietet fast immer später einige Äquivalente dieser Diathese dar, wie z. B. Migräne, Hämorrhoiden, Asthma, Gicht usw.

Dieses Ekzem nimmt meistens das Gesicht und die behaarte Haut ein; meistens ist es trocken und wenig nässend, aber es kann sekundär impetiginös werden. Im übrigen kann es auch an jeder anderen Stelle des Körpers Platz greifen.

Sein zu schnelles Verschwinden, spontan oder hervorgerufen durch die Behandlung, kann als Folge sehr schwere Erkrankungen mit sich führen; die meisten Kinderärzte haben übrigens die Gefahr konstatiert, welche die zu rasche Heilung des Ekzems der Säuglinge mit sich bringt.

VI. Urogenitalapparat.

Man hat natürlich im Urin die chemischen Merkmale dieser Diathese gesucht.

a) Abnorme Zusammensetzung des Urins.

Schon im Jahre 1897 konstatierte Dr. Rachford, daß gewisse Neugeborene Urate im Überschuß eliminieren und man kann in ihren Windeln roten Sand in mehr oder weniger großer Menge finden. Diese Kristalle der Harnsäure fallen in den Tubuli der Nieren aus und es entstehen daraus, als spätere Folge, Albuminurie, Hämaturie und Steine.

Comby hat ebenfalls eine erhöhte Dichtigkeit des Urins, einen übertrieben sauren Urin und Azoturie namhaft gemacht. Man konnte auch die Anwesenheit von Eiweiß konstatieren; meistens handelte es sich dann um eine orthostatische Albuminurie, welche von keiner funktionellen Störung begleitet war. Diese Albuminurie, welche der gewöhnlichen Behandlung ziemlich hartnäckig widersteht, kann übrigens spontan verschwinden, aber die Recidive sind häufig.

Viel seltener hat man Glykosurie oder selbst den infantilen Diabetes angetroffen.

b) Enuresis nocturna.

Die arthritische Diathese muß stets bei Kindern vermutet werden, welche an nächtlicher Harninkontinenz leiden.

c) Lithiasis.

Wenn die Erkrankung an Nieren- und Blasensteinen beim Kinde ohne Zusammenhang mit einer arthritischen Diathese auftreten kann,[5]) so ist sie doch sehr häufig eine Manifestation dieser Diathese. Sie kann sich von frühester Jugend an zeigen und die gewohnten Anfälle hervorrufen: Nierenkolik, Stein in der Blase, Pyelonephritis usw. Oft wird in Wirklichkeit die Nierenkolik bei ganz kleinen Kindern verkannt und mit einer gewöhnlichen Kolik infolge Appendicitis usw. verwechselt.

VII. Nervensystem.

Unter den nervösen Frühsymptomen der arthritischen Diathese ist vor allem auf einige Störungen, bestehend in cerebraler Exzitation, aufmerksam zu machen[8]) und auf gewisse schmerzhafte Erscheinungen.

A. Cerebrale Exzitation.

a) Gemütserregbarkeit: Die arthritischen Kinder sind meistens reizbar, Gemütserregungen unterworfen, oft zeigen sich bei ihnen Anfälle von Pavor nocturnus, häufig übrigens im Zusammenhang mit dem Vorhandensein von adenoiden Wucherungen; tagsüber macht jede Kleinigkeit großen Eindruck auf sie, erschreckt sie oder setzt sie in Zorn.

b) Schlaflosigkeit: Manchmal leiden diese Kinder von frühester Zeit an an hartnäckiger Schlaflosigkeit, sie sind unruhig, schreien ohne Grund während eines großen Teiles der Nacht. Diese Unfähigkeit zu schlafen kann lange andauern. Comby berichtet von einem Fall, der ein zehnjähriges Mädchen von arthritischer Herkunft betrifft, welches

selbst häufigen Migränen unterworfen war, und das ohne Grund niemals vor 2 oder 3 Uhr morgens einschlafen konnte, obschon man es schon um 8 Uhr zu Bett legte.

c) Konvulsionen: Wir haben schon weiter oben auf die Tendenz zu spastischen Anfällen aufmerksam gemacht; in die gleiche Kategorie reihen sich natürlich auch die Konvulsionen der Kinder ein. Faktisch scheint die arthritische Diathese ein prädisponierendes Moment erster Ordnung zu sein. Bei den Kindern, welche von dieser Diathese befallen sind, brechen eklamptische Anfälle sehr häufig aus, und zwar aus ganz geringfügiger Ursache und manchmal ohne wahrnehmbaren Grund.

B. Schmerzhafte Erscheinungen.

Von allen schmerzhaften Symptomen ist das am meisten charakteristische der urikämische Kopfschmerz, früher von Blache[1]) unter dem Namen Kopfschmerz der Wachstumsperiode beschrieben, von welchem Comby[6]) eben eine ausgezeichnete Beschreibung gegeben hat, welche übrigens in der Dissertation eines seiner Schüler, des Dr. Caussade[7]) weiter ausgeführt ist.

Der Migräne sehr nahestehend, von der es sich aber trotzdem unterscheidet, ist dieses Symptom vermöge seiner Dauer und seines periodischen Auftretens wert, in die Nähe des zyklischen Erbrechens gerückt zu werden. Bald ist dieses Kopfweh vorübergehend und in gewissem Sinne blitzartig, wobei es sich manchmal jeden Tag zur gleichen Stunde wiederholen kann, bald ist es im Gegenteil anhaltend, ohne Unterbrechung während mehrerer Tage fortdauernd; gewöhnlich sieht man es nach mehreren Wochen der Ruhe mit dem gleichen Charakter wieder auftreten und es beweist damit seine offenkundige Periodizität. Vermöge seiner Eigenschaften nähert sich dieser Kopfschmerz viel demjenigen der Neurastheniker.

VIII. Rheumatische Erkrankungen.

Es bleiben noch zu erwähnen die Pseudoneuralgien, bestehend aus Schmerzen in den Gliedern ohne genaue Lokalisation, welche oft periodisch erscheinen und das Gehen hemmen; subakute Arthralgien, ohne Gelenkerguß, ohne Gelenkschwellung, welche sich oft mehr der Gicht als dem Rheumatismus nähern; Ostalgien mit entzündlichen Erscheinungen; Myalgie; Anfälle von Gicht endlich, für welche Trousseau ein Beispiel von einem siebenjährigen Kinde zitiert hat, und Torticollis, der sehr oft mit Erscheinungen von seiten der Wirbelgelenke einhergeht.

Dies sind die Frühsymptome, welche man mit gutem Recht als die wirklichen Vorzeichen der arthritischen Diathese betrachten kann.

Ohne Zweifel wäre kein einziges derselben, wenn man sie isoliert betrachtet, gewichtig genug, um zu erlauben, auf diese Diathese zu schließen: das zyklische Erbrechen z. B. kann bewirkt sein durch eine larvierte Appendicitis, die Laryngitis stridulosa kann ausschließlich abhängig sein

von adenoiden Wucherungen usw. Aber die Konstatierung mehrerer dieser Symptome, welche zu gleicher Zeit oder nacheinander in die Erscheinung treten, muß jeden Zweifel heben und wird das Vorhandensein dieser Diathese bestätigen lassen.

Davon ausgehend haben wir in solchen Fällen eine doppelte therapeutische Indikation: man muß jede dieser Manifestationen mit den gebräuchlichen Mitteln behandeln, man muß aber auch, soweit es im Bereiche der Möglichkeit liegt, eine Rückkehr derselben zu vermeiden suchen und diese hereditäre Prädisposition abschwächen.

Mit welchen Mitteln gelangen wir dazu? Ein erster Punkt scheint mir heutzutage festzustehen: Exzesse in der Nahrung, Fehler in der Hygiene begünstigen besonders die Entwicklung aller dieser arthritischen Symptome. Um sie zu vermeiden, soll man sich darum bemühen: die Ernährung anzuspornen durch die Freiluftbehandlung, durch körperliche Übungen, durch Hydrotherapie, durch Frottieren und Massage; die nervöse Erregbarkeit einzuschränken, indem man jegliche intellektuelle Übermüdung vermeidet; die Autointoxikationen zu vermindern durch eine wenig stickstoffhaltige Nahrung und eine hauptsächlich vegetarische Diät, durch reichliche Zufuhr von leicht alkalischen Wässern und durch die Anwendung von verschiedenen Laxantien, welche von Zeit zu Zeit verabfolgt werden.

Man wird mit einem Wort von Kindheit an zum Zwecke der Prophylaxe diejenige Behandlungsmethode einführen, welche bei den wirklich Arthritischen in Gebrauch ist, und deren Wirksamkeit in solchen Fällen wohl von niemand mehr in Zweifel gezogen wird.

VI. Die biologisch-chemische Erforschung der bösartigen Geschwülste.

Von

Carl Lewin-Berlin.

Literatur.

A. Stoffwechsel der Krebskranken.

1. Die N-Ausscheidung.

1. Müller, Fr., Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskranken. Zeitschr. f. klin. Med. **16**. 1889. S. 496.
   — Ibidem. Kongr. f. inn. Med. **8**. S. 396.
2. Klemperer, G., Untersuchungen über den Stoffwechsel und die Ernährung in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. **16**. 1889. S. 581.
   — Stoffwechseluntersuchungen an Krebskranken. Char.-Ann. **16**. 1891. S. 138.
   — Über den Stoffwechsel und das Koma der Krebskranken. Berliner klin. Wochenschr. 1889. Nr. 40.
   — Diskussion zu Fr. Müller. Kongr. f. inn. Med. **8**. S. 404.
3. Gärtig, Stoffwechseluntersuchungen in einem Falle von Ösophaguscarcinom. Dissert. Berlin 1890.
4. Braunstein, A., Beobachtungen über die Ausscheidung der Chloride, der Phosphorsäure, des N und des NH_3 beim Carcinom. Zeitschr. f. Krebsf. **1**. 1904. S. 199.
5. Blumenthal, F., Zur Frage der Krebskachexie. Festschr. f. Salkowski. Berlin 1904. S. 75.
   — Die chemischen Vorgänge bei der Krebskrankheit. Wiesbaden 1906.
6. v. Moraczewski, W., Stoffwechselversuche bei Carcinom und Chlorose. Zeitschr. f. klin. Med. **33**. 1897. S. 385.
7. Setti, G., Über die Ausscheidung des N, der Chloride und der Phosphate und die Verteilung des N unter die verschiedenen N-haltigen Bestandteile des Harns beim Carcinom. Riv. venet. di Scienze med. **16**. 1899. S. 31.
8. Clowes, Frisbie and Glosser, Studies on Cancer metabolisme. 5. Ann. report cancer laborat. New York State Departm. of Health. 1903—1904. (Ref. Biochem. Zentralbl. **3**. 1905. Nr. 23.)
9. Lewin, C., Stoffwechseluntersuchungen bei Carcinomatösen. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 6.
10. v. Noorden, C., Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin, A. Hirschwald, 1903. S. 460.
11. Kraus, F., und Chvostek, Über den Einfluß von Krankheiten auf den respiratorischen Gaswechsel. Wiener klin. Wochenschr. 1891. Nr. 33.
12. Jaquet, A., und Svenson, N., Zur Kenntnis des Stoffwechsels fettsüchtiger Individuen. Zeitschr. f. klin. Med. **41**. 1900. S. 375.
13. Freudweiler, M., Ein Beitrag zur Kenntnis des Lymphosarkoms. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **64**. 1899. S. 544.

14. Hampeln, Intermitt. Fieber im Verlauf von Magencarcinom. Zeitschr. f. klin. Med. 14. 1888. S. 519.
15. Kast, Über Rückfallfieber bei multipler Sarkombildung und über das Verhalten der Körpertemperatur bei malignen Tumoren im allgemeinen. Jahrb. d. Hamburger Staatskrankenanstalten 1890.
16. Anker, Über das Vorkommen von intermitt. Fieber bei chronischen Krankheiten. Dissert. Straßburg 1890.
17. Ebstein, Das chronische Rückfallfieber. Berliner klin. Wochenschr. 1887. Nr. 31.
18. Pel, Pseudoleukämie oder chronisches Rückfallfieber. Berliner klin. Wochenschr. 1887. Nr. 35.
19. Hammer, Primäre sarkomatöse Ostitis mit chronischem Rückfallfieber. Virch. Arch. 137. S. 280.
20. Puritz, Über Sarkom mit sogenanntem chronischen Rückfallfieber. Virch. Arch. 126. S. 312.
21. Kobler, Typisches Fieber bei malignen Neubildungen des Unterleibs. Wiener klin. Wochenschr. 1892. Nr. 23 u. 24.
22. Baduel und Taganelli, La febbre nel carcinoma gastrico. Riv. crit. di Clinica medica 1906. Nr. 31 u. 32.
23. Bull, P., Über Fieber bei Sarkom. Norsk. Magaz. f. Lägeoidenskaben. 1906. Nr. 6.
24. Alexander, Fieber bei Carcinom. Deutsche med. Wochenschr. 33. 1907. Nr. 5.
25. Fromme, ibidem. Nr. 14.
26. Schmidt, A., Krebskrankheiten. In v. Noorden, Handb. d. Path. d. Stoffw. 2. 2. Aufl. S. 355.
27. Salomon, H., Zur Diagnose des Magencarcinoms. Deutsche med. Wochenschr. 1903. 30. Juli.

2. N-haltige Substanzen.

a) Verteilung im Harn.

28. Töpfer, G., Über die Relationen der N-haltigen Bestandteile im Harn bei Carcinomen. Wiener klin. Wochenschr. 1892. Nr. 49.
29. Setti, G., l. c. siehe Nr. 7.

b) Harnstoffausscheidung.

30. Vogel, Zeitschr. f. ration. Med. Neue Folge. 4. 1854. S. 362.
31. Rommelaire, Journ. de méd. de chir. et de pharm. de Bruxelles 1883. 1884. 1886.
32. Gregoire, Variations de l'urée dans le cancer. Thèse de Paris 1883.
33. Thiriar, Semaine médicale 1885. Nr. 17. Congr. français de chir. 1885.
34. Kirmisson, ibid. 1885. Nr. 17.
34a. Aussiloux, Dujardin-Beaumetz, Henrijean und Prost, zitiert bei Fr. Müller, Nr. 1.
35. Robin, Gaz. des hôpitaux 1884. S. 755.
36. Jacoby, Stoffwechsel bei Ikterus. Diss. Würzburg 1887.
37. Setti, l. c. siehe Nr. 7.

c) Alloxurkörper.

38. Brandenburg, Berliner klin. Wochenschr. 1896.
39. Blumenthal, F., Über das Verhältnis der Ausscheidung des Alloxurkörper-N zum Gesamt-N beim Carcinom. Char.-Ann. 21. 1896. S. 144.
40. Horbaczewski, Beiträge zur Kenntnis der Bildung der Harnsäure. Sitzungsberichte der k. k. Akademie der Wissensch. Wien 1891. Nr. 38.
41. Cario, Über den Einfluß des Fiebers und der Inanition auf die Ausscheidung der Harnsäure usw. Göttingen 1888.
42. Rieder, l. c. siehe Nr. 132.
43. Setti, l. c. siehe Nr. 7.

d) Eiweiß und Albumosen.

44. Müller, Fr., l. c. siehe Nr. 1.
45. v. Noorden, l. c. siehe Nr. 10.
46. Brieger, O., zitiert bei F. Blumenthal, Path. des Harns. S. 356.
47. Ury und Lilienthal, Über Albumosurie bei Magen-Darmerkrankungen, speziell Carcinomen. Boas Arch. 2. 1905. S. 72.
48. Maixner, Über eine neue Form der Peptonurie. Zeitschr. f. klin. Med. 8. 1884. S. 234.
49. Pacanowski, Über die Peptonurie vom klinischen Standpunkte aus. Zeitschr. f. klin. Med. 9. 1885. S. 429.

e) NH_3-Ausscheidung.

50. v. Noorden, l. c. siehe Nr. 10.
51. Setti, G., l. c. siehe Nr. 7.
52. Braunstein, l. c. siehe Nr. 4.
53. Lewin, C., l. c. siehe Nr. 9.

3. Produkte der Eiweißzersetzung.

54. Blumenthal, F., l. c. siehe Nr. 5.
55. Brieger. Phenolausscheidung bei Krankheiten. Zeitschr. f. phys. Chem. 2. 1871. S. 241.
    — Über einige Beziehungen der Fäulnisprodukte zu Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. 3. 1881. S. 461.
56. Kast, zitiert bei F. Blumenthal: Pathologie des Harns.
57. Senator, H., Indican- und Kalkausscheidung. Zentralbl. f. med. Wissensch. 1877. S. 357. 370. 388 und Zeitschr. f. physiol. Chem. 4. S. 1.
58. Müller, F., l. c. siehe Nr. 1.
59. Strauß, H., und Philippsohn, Über die Ausscheidung enterogener Zersetzungsprodukte im Urin bei konstanter Diät. Zeitschr. f. klin. Med. 40. 1900. S. 369.
60. Ortweiler, Über die physiologische und pathologische Bedeutung des Harnindicans. Mitt. aus d. Würzburger med. Klin. 2. 1885. S. 153.
61. Hennige, M., Die Indicanausscheidung in Krankheiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 23. 1879. S. 271.
62. G. Hoppe-Seyler, Über die Ausscheidung der Ätherschwefelsäuren im Urin. Habilitationsschrift Kiel 1887.
63. Leo, H., Die Krankheiten der Verdauungsorgane. Berlin 1890. S. 316.
64. Scholz, Dissertation Königsberg 1903.
65. Salkowski, Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1878. Nr. 31 u. 42.
66. Jaffé, Pflügers Arch. 1870. S. 449. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1872. Virch. Arch. 70. S. 77.
67. Lewin, C., Über die Bildung von Phenol und Indoxyl im Organismus usw. Hofm. Beitr. 1. 1902. Heft 10/12.
    — Über die Ausscheidung der aromatischen Substanzen im Urin von Krebskranken. Festschr. f. Salkowski. Berlin 1904. S. 225.

4. Urobilin und Hydrobilirubin.

68. Müller, F., Über Ikterus. Verhandl. d. schles. Gesellsch. f. vaterl. Kultur. 1892.
69. Gerhardt, D., Über Hydrobilirubin. Dissert. Berlin 1889.
70. v. Noorden, l. c. siehe Nr. 10.
71. G. Hoppe-Seyler, Virch. Arch. 124. 1891. Nr. 30.
72. Katz, Wiener klin. Wochenschr. 1891. Nr. 28.
73. Grimm, Virch. Arch. 132. 1893. S. 246.
74. Blumenthal, F., Die chemischen Vorgänge bei der Krebskrankheit. Wiesbaden 1906.
    — Pathologie des Harns am Krankenbett. 1903 S. 356.

75. Braunstein, Urobilin und seine Ausscheidung bei Carcinom. Zeitschr. f. Krebsf. 1. Nr. 1.

5. Aceton, Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure.

76. Klemperer, G., Über den Stoffwechsel und das Koma der Krebskranken. Berliner klin. Wochenschr. 1889. Nr. 40.
77. Thomas, Neubauer-Vogels Harnanalyse. 9. Aufl. 1890. S. 195.
78. Rieß, Über das Vorkommen eines dem sogenannten Coma diabet. gleichen Symptomenkomplexes. Zeitschr. f. klin. Med. 7. Suppl. 1884. S. 34.
79. Senator, Über Selbstinfektion durch abnorme Zersetzungsvorgänge. Zeitschr. f. klin. Med. 7. 1884. S. 325.
80. v. Jaksch, R., Über Acetonurie und Diaceturie. Berlin 1885. S. 84.
— Neue Beobachtungen über Acetonurie und Diaceturie. Kongr. f. inn. Med. 2. 1883. S. 269.

6. Milchsäure.

81. v. Noorden, C., l. c. S. 464.

7. Skatolcarbonsäure.

82. Blumenthal, F., Die chemischen Vorgänge usw. siehe Nr. 5.

8. Flüchtige Fettsäuren.

83. Rosenfeld, Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 13, und Hofm. Beitr. 5. S. 83
84. Blumenthal, l. c. siehe Nr. 82.

B. Der Mineralstoffwechsel des Krebskranken.

1. Sämtliche Mineralbestandteile.

85. Lewin, C., Stoffwechseluntersuchungen bei Carcinomatösen. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr 6.

2. Die Kochsalzausscheidung.

86. Beneke, Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1874. S. 61.
87. Vogel, Zeitschr. f. ration. Med. Neue Folge. 4. 1854. S. 362—394.
88. Jaccoud, Sem. méd. 1887. 4. Mai.
89. Sticker und Hübner, Wechselbeziehungen zwischen Sekreten und Exkreten. Zeitschr. f. klin. Med. 12. 1887. S. 114.
90. Cario, Über den Einfluß des Fiebers und der Inanition auf die Ausscheidung der Harnsäure usw. Göttingen 1888.
91. Stroh, Anomalien der Chlorausscheidung bei Magenkranken. Dissert. Gießen 1888.
92. Gludzinski, Berliner klin. Wochenschr. 1887. S. 965.
93. Müller, Fr., Zeitschr. f. klin. Med. 16. 1889. S. 496.
94. v. Moraczewski, Stoffwechselversuche bei Carcinom und Chlorose. Zeitschr. f. klin. Med. 33. 1897. S. 385.
95. v. Noorden, l. c. S. 464.
96. Setti, l. c. Nr. 7.
97. Bohne, Fortschritte der Medizin 1897.
98. Schöpp, Über die Ausscheidung der Chloride bei Carcinomatösen im Verhältnis zur Aufnahme derselben. Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 46.
99. Laudenheimer, R. Zeitschr. f. klin. Med. 21. 1892. S. 513.
100. Braunstein, A., l. c. Nr. 4.

3. Phosphorsäure.

101. Müller, Fr., l. c. Nr. 1.
102. Cario, l. c. Nr. 90.
103. Setti, G., l. c. Nr. 7.
104. Braunstein, A., l. c. Nr. 4.
105. Lewin, C., l. c. Nr. 85.

4. Schwefelsäureausscheidung.

106. Cario, l. c. Nr. 90.
107. Clowes, Frisbie and Glosser, l. c. Nr. 8.
108. Müller, Fr., l. c. Nr. 1.
109. Klemperer, G., l. c. Nr. 2.
110. Blumenthal, l. c. Nr. 5.

C. Die Einwirkung der Krebskrankheit auf das Blut.

a) Das Verhalten der roten Blutkörperchen.

111. Laker, Die Bestimmung des Hämoglobingehaltes im Blute mittels des v. Fleischlschen Hämometers. Wiener med. Wochenschr. 1886. Nr. 18—20.
112. Simon und Spillmann, Modifications quantitatives et qualitatives des éléments figurés du sang dans les tumeurs malignes. Compt. rend. de la Soc. de Biologie (Réunion de Nancy 10. Dez. 1907). Nr. 39. S. 822.
113. Henry, P., Über den diagnostischen Wert der Blutkörperchenzählung beim latenten Magenkrebs. Boas Arch. 4. 1898. S. 1.
114. Lubarsch, Hyperplasie und Geschwülste 1895.
— und Ostertag, Ergebnisse. I. Jahrg. Abt. II. S. 516.
115. Grawitz, E., Klinische Pathologie des Blutes. 2. Aufl. Berlin 1902. S. 627.
116. Müller, Fr., l. c. Nr. 1.
— Verhandl. d. Vereins f. inn. Med. 1888. Nr. 378.
117. Schneider, Das morphologische Verhalten des Blutes bei Herzkrankheiten und bei Carcinomen. Dissert. Berlin 1888.
118. v. Limbeck, Grundriß einer klinischen Pathologie des Blutes. Jena 1892.
119. Osterspey, Die Blutuntersuchung und ihre Bedeutung bei Magenkrankheiten Dissert. Berlin 1892.
120. Leichtenstern, Untersuchungen über den Hämoglobingehalt des Blutes. Leipzig 1878. S. 84.
121. Krokiewicz, A., Das Verhalten des Blutes im Verlaufe von Magencarcinom. Einige Bemerkungen über das Wesen der Krebskachexie. Boas Arch. 6. 1900. S. 25.
122. v. Noorden, C., Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1893. S. 461.
123. Häberlin, H., Über den Hämoglobingehalt des Blutes beim Magenkrebs. Münchner med. Wochenschr. 1888. Nr. 22.
124. Roth, Ein Fall von Sarkom verbunden mit hämorrhagischer Diathese. Mitt. d. Tübinger Poliklinik. 2. S. 59.
125. Del Conte, Über die Veränderungen der morphologischen Blutelemente bei den Kranken mit bösartigen epithelialen Tumoren. (Aus dem Institut für mikroskop. Anatomie d. Universität Neapel. Vorst. Prof. Bonardi.) 1904.
126. Weintraud, Über morphologische Veränderungen der roten Blutkörperchen. Virch. Arch. 131. S. 497.
127. Donati, M., Die Widerstandskraft der roten Blutkörperchen bei den mit bösartigen Geschwülsten behafteten Individuen. La clinica medica italiana 1902. Nr. 12.
128. Lang, G., Über die Resistenz der roten Blutkörperchen gegen hypoisotonische NaCl-Lösungen beim Magenkrebs. Zeitschr. f. klin. Med. 47. 1902. S. 153.

b) Das Verhalten der weißen Blutkörperchen.

129. Virchow, Cellularpathologie 1872.
130. Einhorn, Über das Verhalten der Lymphocyten zu den weißen Blutkörperchen. Dissert. Berlin 1901.
130a. Ehrlich-Lazarus, Die Krankheiten des Blutes. Nothnagels Handbuch.
131. Escherich, Hydrämische Leukocytose. Berliner klin. Wochenschr. 1884. S. 145.
132. Rieder, Beiträge zur Kenntnis der Leukocyten. Leipzig 1892. S. 95.
133. Grawitz, l. c. Nr. 115.
134. Strauß und Rohnstein, Die Anämien. Berlin 1901.
135. Reinbach, Über das Verhalten der Leukocyten bei malignen Tumoren. Langenbecks Arch. 46. 1893. S. 486.
136. Feldbausch, F., Über das Vorkommen von eosinophilen Zellen in Tumoren. Virch. Arch. 161. 1900. S. 1.
137. Lubarsch, l. c. Nr. 114. Schneider l. c. Nr. 117. v. Limbeck l. c. Nr. 118.
138. Pée, Untersuchungen über Leukocytose. Dissert. Berlin 1890.
139. Schaper, Blutuntersuchungen mittels Blutkörperchenzählung usw. Diss. Göttingen 1891.
140. Rieder, l. c. Nr. 132. Osterspey, l. c. Nr. 119. Fr. Müller, l. c. Nr. 116. Leichtenstern, l. c. Nr. 120.
141. Simon und Spillmann, l. c. Nr. 112.
142. Baradolin, Einige Blutveränderungen bei Magenkrebs (Verdauungsleukocytose). Rußky Wratsch 1906. Nr. 28.
143. Hayem, zitiert bei Jahn. Zentralbl. f. Gynäkologie. 18. Nr. 23.
144. v. Limbeck, l. c. Nr. 118. Rheinbach, l. c. Nr. 135.
145. Alexander, De la Leucocytose dans les cancères. Paris 1887.
146. Schneyer, Das Verhalten der Verdauungsleukocytose beim Carcinoma ventriculi und Ulcus rotundum. Internat. klin. Rundschau 1894. Nr. 39.
147. Hartung, Wiener klin. Wochenschr. 1895. Nr. 40—41.
148. Jez, Über die Blutuntersuchungen bei Magenerkrankungen, besonders bei Ulcus und Carcinoma ventriculi. Wiener med. Wochenschr. 1898. Nr. 14—15.
149. Schmidt, A., Die Krebskrankheiten. In v. Noordens Handbuch. 2.

c) Spezifisches Gewicht.

150. Devoto, Über die Dichte des Blutes usw. Prager Zeit. Nr. 11. S. 176.
151. Schmaltz, R., Die Untersuchung des spezifischen Gewichts des menschlichen Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 47. 1891. S. 145.
152. Peiper, E., Das spezifische Gewicht des menschlichen Blutes. Zentralbl. f. klin. Med. 1891. S. 217.
153. Grawitz, E., Klinische Pathologie des Blutes. 2. Aufl. Berlin 1902. S. 627.
154. Boas, J., Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. 5. Aufl. Leipzig 1903. S. 298.
155. Rowntree, Specific gravity of the tissues in malignant and nonmalignant disease. Arch. of the Middlesex Hosp. 9. S. 58.

d) Der Hämoglobingehalt.

156. Häberlin, H., Über den Hämoglobingehalt des Blutes beim Magenkrebs. Münchner med. Wochenschr. 1888. Nr. 22.
157. Engelsen. Afhandl. for Doktorgraden in Medicin. Kopenhagen.
158. Rencki, Die diagnostische Bedeutung der Blutuntersuchung bei Carcinom und Ulcus ventriculi rotundum mit besonderer Berücksichtigung der Verdauungsleukocytose. Boas Arch. 1900. Nr. 7. S. 234 u. 392.
159. Krokiewicz, Das Verhalten des Blutes im Verlaufe von Magencarcinom. Boas Arch. 1900. Nr. 6. S. 25.
160. Laker, l. c. Nr. 3.
161. Schmidt, G. B., Über das Angiosarkom der Mamma. Arch. f. klin. Chir. 36. S. 421.

162. v. Limbeck, l. c. Nr. 118. Leichtenstern l. c. Nr. 120.
163. Eichhorst, Spezielle Pathologie und Therapie. 2.

e) N- und Eiweißgehalt.

164. v. Jaksch, Ein Beitrag zur Chemie des Blutes. Kongr. f. inn. Med. **12.** 1893. S. 236.
165. Wendelstadt, H. und Bleibtreu, L., Beitrag zur Kenntnis der quantitativen Zusammensetzung des menschlichen Blutes unter pathologischen Verhältnissen. Zeitschr. f. klin. Med. **25.** 1894. S. 204.
166. Moraczewski, Virch. Arch. **189.** 1895. l. c. Nr. 185.

f) Der Trockenrückstand des Blutes.

167. Stintzing und Gumprecht, Wassergehalt und Trockensubstanz des Blutes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **53.** 1894. S. 265.
168. Grawitz, E., l. c. Nr. 153.

g) Die Alkaleszenz des Blutes Krebskranker.

169. v. Jaksch, Über die Alkaleszenz des Blutes in Krankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. **13.** 1888.
170. Rumpf, Th., Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes. Zentralbl. f. klin. Med. 1891. S. 441.
171. Klemperer, G., CO_2-Gehalt des Blutes bei Krebskranken. Char.-Ann. **15.** 1890.
172. v. Limbeck, l. c. Nr. 118.
173. Peiper, E., Alkalimetrische Untersuchungen des Blutes. Virch. Arch. **116.** 1889. S. 337.
174. Sailer und Taylor, International medical Magazine 1897 July. (Ref. Boas Arch. **4.** 1898. S. 88.)
175. Orlowski, Ein Beitrag zur Lehre von der Alkaleszenz des Blutes. Przeglad lekarski. **40.** 1901. S. 241.
176. Strauß, H., Über das Verhalten der Blutalkaleszenz des Menschen unter einigen physiologischen und pathologischen Bedingungen. Zeitschr. f. klin. Med. **30.** 1896. S. 317.
177. v. Noorden, l. c. Nr. 10. S. 461.
178. Szegalskin, Über Alkaleszenz des Blutes bei Krebskranken. Praktischesky Wratsch 1906. Nr. 14 u. 15.

h) Der osmotische Druck.

179. Israel, J., Über funktionelle Nierendiagnostik. Mitt. a. d. Grenzgebieten. Nr. 11.
180. Engelmann, Fr., Beiträge zur Lehre von dem osmotischen Druck und der elektrischen Leitfähigkeit der Körperflüssigkeiten. Mitt. a. d. Grenzgebieten. Nr. 12.
181. Engel, K., Über die Gefrierpunktserniedrigung des Blutes bei Krebskranken. Berliner klin. Wochenschr. 1904. S. 828.

i) Der Gehalt des Blutes an reduzierenden Substanzen.

182. Freund, E., Zur Diagnose des Carcinoms. Wiener med. Bl. 1885. Nr. 9. u. 36.
183. Trinkler, Über die diagnostische Verwertung des Gehaltes an Zucker im Blute. Zentralbl. d. med. Wiss. 1890. S. 486.
184. Matrai, Chemische Untersuchungen des Blutes bei Krebskranken. Pester med.-chir. Presse 1885. Nr. 36.

k) Chlor und Phosphor im Blute Krebskranker.

185. v. Moraczewski, W., Stoffwechselversuche bei Carcinom und Chlorose. Zeitschr. f. klin. Med. **33.** 1897. S. 385.
— Über den Cl- und P-Gehalt des Blutes bei Krebskranken. Virch. Arch. **139.** 1895. S. 385.

l) Das Verhalten des Blutes gegenüber Fermenten.

1. Amylolyse.

186. Achard und Clarc, Pathologische Schwankungen des amylolytischen Vermögens des Blutserums. Compt. rend. soc. biol. **53**. 1901. S. 708. (Ref. Maly Tch. 1901. Nr. 187.

2. Trypsin.

187. Achalme, zitiert bei Brieger Nr. 189.
188. Salomon, H., Versuche über Serumdiagnose des Carcinoms. Wiener med. Wochenschr. 1907, Nr. 3.
189. Brieger, Verhandlungen der Berliner med. Gesellschaft. 1908 8. Juli.
190. Brieger und Trebing, Über die antitryptische Kraft des menschlichen Blutserums, insbesondere bei Krebskranken. Berliner klin. Wochenschr. 1908. Nr. 22. u. 29.
191. v. Bergmann und Bamberg, Zur Bedeutung des Antitrypsins im Blute. Berliner klin. Wochenschr. 1908. Nr. 30.
192. Schultz und 193. Chiarolanga, Untersuchungen über das proteolytische Antiferment. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 30.

m) Auftreten spezifischer Substanzen (Präcipitine, Agglutinine usw.) im Blute Krebskranker.

194. Engel, C. S., Über einen Versuch, mit Hilfe des Blutserums Carcinomatöser einen Antikörper herzustellen. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 48.
195. Kullmann, Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 41. S. 190.
196. Mertens, Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 6.
197. Maragliano, Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 47.
198. Salomon, l. c. Nr. 188.
199. Ramkes, Tierexperimente zur Gewinnung eines carcinolytischen Serums. Groningen 1903.
200. Liepmann, Char.-Ann. 1907.
201. a) Ehrlich, b) C. Lewin, siehe diese Ergebnisse I. Teil.
202. Kelling, Über die Blutserumreaktion der Carcinomatösen. Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 29 u. 30.
203. Fuld, Über die Kellingsche Serumreaktion bei Carcinomatösen. Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 18.
— Erwiderung auf Kellings Aufsatz. Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 30.

D. Die Einwirkung der Krebskrankheit auf die Verdauungsorgane.

a) Der Magen.

1. HCl-Abscheidung.

204. van der Velden, Über Vorkommen und Mangel der freien Salzsäure im Mageninhalt. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **23**. 1879. S. 369.
205. Wagner, B., Zur Frage der chemischen Funktionsprüfung des Magens. Boas Arch. **11**. 1905. S. 1.
206. Richter, A., Über Salzsäureabscheidung beim Magencarcinom. Boas Arch. **5**. 1900. S. 379.
207. Rosenheim, Th., Über einige operativ behandelte Magenkranke nebst Bemerkungen über Milchsäuregärung. Deutsche med. Wochenschr. 1895. S. 238 u. 260.
— Zur Kenntnis des mit Krebs komplizierten runden Magengeschwürs. Zeitschr. f. klin. Med. **17**. 1890. S. 116.
208. Cahn, A. und v. Mehring, J., Die Säuren des gesunden und kranken Magens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **39**. 1886. S. 233.
209. Honigmann, G. und v. Noorden, C., Über das Verhalten der HCl im carcinomatösen Magen. Zeitschr. f. klin. Med. **13**. 1888. S. 87.

210. Martius, F., und Lüttke, Die Magensäure des Menschen. Stuttgart 1892. S. 155.
211. Hammerschlag, A., Untersuchungen über das Magencarcinom. Boas Arch. 2. 1896. S. 1. u. 189.
212. Rosenheim, Th., Über atropthische Prozesse an der Magenschleimhaut in ihrer Beziehung zum Carcinom und als selbständige Erkrankung. Berliner klin. Wochenschr. 1888. S. 1021.
— Über einige operativ behandelte Magenkranke nebst Bemerkungen über Milchsäuregärung. Deutsche med. Wochenschr. 1895. S. 238.
213. Rosenheim und Bourget, Über den klinischen Wert des Chemismus des Magens. Therap. Monatsschr. 1895. S. 221·
214. Boas, J., Diagnostik und Therapie der Magenkrankheiten. Leipzig 1890. S. 138.
215. v. Noorden, C., Lehrbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin, A. Hirschwald, 1893. S. 400.
216. Riegel, F., Beiträge zur Lehre von den Störungen der Saftsekretion des Magens. Zeitschr. f. klin. Med. 2. 1886. S. 1.
217. Bial, zitiert bei C. Lewin, l. c. siehe Nr. 9.
218. Moore, Alexander, Kelly und Roaf, On the absence or marked diminution of free hydrochloric acid in the gastric contents in malignant disease of organs other than the stomach. 5. Annual report cancer laboratory New York State Department of Health 1903—1904.
219. Reißner, O., Über das Verhalten des Chlors im Magen und die Ursache des HCl-Mangels bei Magenkrebs. Zeitschr. f. klin. Med. 44. 1902. S. 71.
— Warum fehlt beim Magenkrebs die freie HCl? Kongr. f. inn. Med. 19. 1901. S. 310.
220. Emerson, P., Der Einfluß des Carcinoms auf die gastrischen Verdauungsvorgänge. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 72. 1902. S. 415.

2. Das Pepsin.

221. Schorlemmer, R., Untersuchungen über die Größe der eiweißverdauenden Kraft usw. Boas Arch. 8. 1901. S. 299 u. 487.
222. Oppler, B., Beitrag zur Kenntnis vom Verhalten des Pepsins bei Erkrankungen des Magens. Boas Arch. 2. 1896. S. 40.
223. Glaeßner, K., Zur topischen Diagnostik der Magengeschwülste. Berliner klin. Wochenschr. 1902. Nr. 29.

3. Weitere Veränderungen des Mageninhalts.

224. Salomon, H., Zur Diagnose des Magencarcinoms. Deutsche med. Wochenschr. 1903 30. Juli.
225. Berent, W. und Gutmann, P., Über vermehrten N- und Eiweißgehalt der Magenflüssigkeit und seine diagnostische Bedeutung. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 28.
226. Sigel, J., Zur Diagnose des Magencarcinoms. Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 12 u. 13.
227. Orlowski, Zur Diagnostik des Magencarcinoms. Wratsch 1904. Nr. 24. (Ref. Boas Arch. 11. 1905. S. 103.
228. Emerson, P., Der Einfluß des Carcinoms auf die gastrischen Verdauungsvorgänge. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 72. 1902. S. 415.

4. Das Auftreten von Zersetzungsprodukten im Magen.

229. Boas, J., Eine neue Methode der qualitativen und quantitativen Milchsäurebestimmung im Mageninhalt. Deutsche med. Wochenschr. 1893. Nr. 34.
— Über das Vorkommen von Milchsäure im gesunden und kranken Magen nebst Bemerkungen zur Klinik des Magencarcinoms. Zeitschr. f. klin. Med. 25. 1894. S. 85.
230. Rudinger, C., Befund von langen Milchsäurebazillen im Harn bei einem Falle von Carcinoma ventriculi. Zentralbl. f. inn. Med. 1904 6. Febr. Nr. 5.
231. Albu und Neuberg, Über ein Vorkommen von Indol im Mageninhalt bei Carcinom. Biochem. Zeitschr. 1. Nr. 5 u. 6.

E. Das spezifische Krebstoxin.

232. Oppenheim, Char.-Ann. 1888.
233. Klemperer, G.. Über den Stoffwechsel und das Koma der Krebskranken. Berliner klin. Wochenschr. 1889. Nr. 40, und Kongr. f. inn. Med. 1889.
234. Meyer, Fritz, Über die Toxizität des Urins und Milzextraktes bei Carcinom. Zeitschr. f. klin. Med. **33**. 1897. S, 563.
235. Castelli, Riforma med. 1896. Nr. 213.
236. Kulneff, Berliner klin. Wochenschr. 1891. Nr. 44.
237. Ascoli, Isoagglutinine und Isolysine menschlicher Blutsera. Münchner med. Wochenschr. 1901. S. 1239.
238. Kreibisch, Über einige serodiagnostische Versuche. Wiener klin. Wochenschr. 1902. Nr. 27.
238a. Gaudier, Progrès méd. 1895.

G. Die Biochemie der bösartigen Geschwülste.

239. Bergell und Dörpinghaus, Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 36.
240. Clowes and Frisbie, On the relationship between the rate of growth, age and potassium and calcium content of mouse tumors (Adenocarcinoma Jensen). Am. Journ. of physiol. **14**. 1905 1. Sept.
241. Petry, E., Ein Beitrag zur Chemie maligner Geschwülste. Zeitschr. f. phys. Chem. **27**. 1899. S. 398.
— Hofm. Beitr. **2**. 1902. S. 94.
242. Bang, zitiert bei Beebe. siehe Nr. 266.
243. Beebe and Shaffer, The chemistry of malignant growths. IV. The pentose content of tumors. Am. Journ. of physiol. **14**. 1905 1. Sept.
244. Wolff, H., Ein Beitrag zur Chemie des Carcinoms. 1. Mitt. Zeitschr. f. Krebsforschung. **3**. 1905.
— Zur Chemie der Krebsgeschwülste. Med. Klinik 1905. Nr. 13.
— Über einen milchweißen Ascites bei Krebs. Hofm. Beitr. **4**.
— Zur Kenntnis der melanotischen Pigmente. Hofm. Beitr. **5**. 1904. S. 476.
245. Blumenthal, F., Zur Frage der Krebskachexie. Festschr. f. Salkowski. Berlin, A. Hirschwald.
— Über Fermentwirkungen bei Krebsgeschwülsten. Vortr. i. d. Char.-Gesellsch. am 12. Jan. 1905. (Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 7.)
— Über die Ursachen der Malignität der Geschwülste. Med. Klinik 1905. Nr. 15.
— Die chemischen Vorgänge usw. l. c.
246. Neuberg, C., Über die Wirkungsweise des Radiums bei Carcinom. Zeitschr. f. Krebsforschung **2**. 1904. S. 171.
— Über anormale fermentative Vorgänge beim Krebs. Berliner klin. Wochenschr. 1905. Nr. 5.
— Die Enzyme der Krebszelle. Arbeiten aus dem Pathol. Institut Berlin. Festschrift 1905.
— Das Krebseiweiß. Ibidem.
— Über die Röntgenwirkung beim Krebsgewebe. Ibidem.
247. Neuberg und Milchner, Über das Verhalten der Kohlenhydrate bei der Autolyse usw. Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 41.
248. Blumenthal und Wolff, Über Fermentwirkungen bei Krebsgeschwülsten. Med. Klinik 1905. Nr. 7.
249. Joachim, Pflügers Arch. **93**. S. 558.
250. Abderhalden, Zeitschr. f. physiol. Chem. **43**.
251. Umber, Über Autolyse in Ascites. Münchner med. Wochenschr. 1902. Nr. 28.
252. Baer und Eppinger, Kongr. f. inn. Med. 1905. S. 221.
253. Wolff, Hans, Über Eiweißzerfall in einem Mammacarcinom unter dem Einfluß von Radium. Zeitschr. f. Krebsforsch. **2**. S. 265.
254. Meyer, Fritz, ibidem, S. 259.

255. Buxton, B. H., Enzymes in tumors. Journ. of Med. Research. **9**. Nr. 3. S. 356.
256. — and Shaffer, P., Enzymes in tumors. Second communication. Journ. of Med. research. **18**. 1905 August.
257. Marchetti und Filippi, Über das Reduktionsvermögen der Geschwülste. Vorläufige Mitteilung. Lo Sperimentale Fasc. 2. Firenze 1903.
258. Grawitz, E., Klinische Pathologie des Blutes. S. 629.
259. Micheli und Donati, Sulle proprietà emolitichi degli estratti di organi e di tumori maligni. R forma med. 1903. Nr. 8.
260. Kullmann, Über Hämolyse durch Carcinomextrakte. Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 8.
261. Bard, De l'hémolyse dans les liquides hémorrhagiques d'origine cancéreuse. Sem. med. 1901. Nr. 8.
262. Sanpietro, Über die Wirkung des Saftes der bösartigen Geschwülste auf das Hämoglobin des Blutes. La clinica Medica Italiana 1903. Nr. 10.
263. Weil. Rich., Hemolytic propertics of organ and tumor extrakts. Journ. of medical Research. **16**. 1907. Nr. 2.
264. Griffits, Compt. rend. Nr. 118. S. 1350.
264a. Bruschettini e Barlocco, A proposito dei veneni cancerigui. Gazetta degli ospedali e delle cliniche 1907. Nr. 48.
265. Girard-Mangin et Roger, Recherches experimentales sur les poisons cancéreux. Presse médicale 1906. Nr. 89.
— Nouvelles recherches expérimentales sur les poisons cancéreux. Presse médicale 1907. Nr. 31.
266. Beebe, S. P., Some observations on the Phathological Chemistry of Tumors. — Proceedings of the New York Pathol. Society. **4**. Oktober 1905. Nr. 5. S. 109–114.
— The Chemistry of malignant growths. First communication. Am. Journ. of Physiol. **11**. 1904.
— The chemistry of malignant growths. II. The inorganic constituent of Tumors. Am. Journ. of Physiol. **12**. 1904.
— The chemistry of malignant growths. III. Nucleo-Histon as a constituent of tumors. Am. Journ. of Physiol. **13**. 1905. Nr. 4.
267. v. Leyden und Bergell, Über Pathogenese und über den spezifischen Abbau der Krebsgeschwülste. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 23.
268. Bergell und Lewin, C., Zeitschr. f. klin. Med. **64**. 1907. S. 185.
269. Bergell und Sticker, Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 38.
270. Bier, Beeinflussung bösartiger Geschwülste durch Einspritzen von artfremdem Blut. Deutsche med. Wochenschr. 1907. Nr. 29.

Die experimentelle Erforschung der bösartigen Gechwülste, insoweit sie sich dem Studium der übertragbaren Tiergeschwülste widmete, entzog sich naturgemäß der Arbeit der Klinik und fand in eigenen Instituten eine Stätte. Zugleich blieb sie in engem Zusammenhang mit der pathologischen Anatomie und suchte in Verfolg der zahlreichen Krebstheorien künstlich die Bedingungen des Tumorwachstums zu schaffen. Dahingegen blieb die chemisch-biologische Erforschung des Krebses der inneren Klinik erhalten. Das Studium der Stoffwechselpathologie, das als Domäne der inneren Klinik betrieben wurde, fand gerade bei der Krebskrankheit mannigfache Aufgaben. War es doch die sinnfälligste klinische Erscheinung des Carcinoms, die dem inneren Kliniker immer aufs neue vor Augen trat, die Krebskachexie, die den Effekt der deletären Wirkung der bösartigen Geschwülste auf den Ge-

samtorganismus darstellte. Insbesondere sind es die Untersuchungen Friedrich Müllers und G. Klemperers, welche das Interesse an der durch die Krebsentwicklung auftretenden Stoffwechselstörung wachriefen. Aber auch die neuere Phase der chemischen Krebsforschung, die biologisch-chemische Untersuchung der Tumoren, schloß sich eng an die Arbeiten der Stoffwechselpathologie an und es ist kein Zufall, daß gerade die erste Untersuchung über die Chemie der Krebsgeschwulst von einem Schüler von Friedrich Kraus, von Petry, ausging. Nachdem durch Friedrich Müller zuerst der Gedanke ausgesprochen war, daß die Krebskachexie durch einen von der Nahrungsaufnahme unabhängigen toxischen Eiweißzerfall bedingt sei, daß sie also einen für die Krebskrankheit spezifischen Vorgang darstelle, sind zahlreiche Untersuchungen sowohl über den Stoffwechsel der Krebskranken, als auch über die Beeinflussung des Gesamtorganismus durch die „Krebstoxine" ausgeführt worden. Andererseits suchte die chemische Forschung durch die Analyse der Krebsgeschwulst selbst und durch das Studium der fermentativen Vorgänge im Krebsgewebe Licht in das Dunkel der Pathogenese des Krebses zu bringen. Die vielumstrittene Frage nach dem spezifischen Krebsgift harrt freilich noch der Lösung. Sie beherrscht auch heute noch alle Arbeiten, die einerseits der Erforschung des Krebsstoffwechsels, andererseits der biologisch-chemischen Untersuchung der Tumoren gewidmet sind.

A. Der Stoffwechsel der Krebskranken.

1. Die N-Ausscheidung.

Die Beurteilung des N-Stoffwechsels der Krebskranken unterliegt mannigfachen Schwierigkeiten. Seitdem Friedrich Müller zuerst nachgewiesen hatte, daß bei kachektischen Krebskranken die N-Ausfuhr größer ist als die Zufuhr, daß also ein von der Nahrungsaufnahme unabhängiger N-Einschmelzungsprozeß im Körper der Carcinomatösen stattfinden muß, haben zahlreiche Untersucher diese Tatsache zwar im allgemeinen bestätigt, indes hat die Deutung dieses Vorgangs doch nicht unbestrittene Anerkennung gefunden. Friedrich Müller sah nämlich die Ursache des N-Zerfalls in einem durch spezifische beim Zerfall der Krebsknoten entstandene Toxine hervorgerufenen Prozesse und dieser Deutung schloß sich alsbald G. Klemperer an.

Friedrich Müller hat im ganzen sieben Fälle untersucht, vier Fälle von Carcinom des Magens, einen Fall von Peniscarcinom, ein Carcinom des Pankreas und einen Mammakrebs. In allen sieben Fällen war die N-Ausscheidung größer als die Zufuhr. Bei dem Pankreaskrebs und dem Carcinom der Mamma war der Eiweißverlust nicht größer als bei gesunden Personen mit gleich unzureichender Nahrungsaufnahme, in allen übrigen Fällen aber war der Eiweißverbrauch erheblich größer als bei gesunden Menschen unter gleichen Verhältnissen. Besonders instruktiv war das Verhalten der Stickstoffbilanz bei dem an Carcinom des Penis leidenden Manne. Hier gelang es trotz einer täglichen Zu-

fuhr von durchschnittlich 21 g N und einem Calorienwert der Nahrung von 3064 nicht, die Schwelle des N-Gleichgewichts zu erreichen, sie stieg vielmehr als etwas Unerreichbares mit zunehmender Nahrungsaufnahme in die Höhe. Ähnlich verhalten sich die Zahlen, die G. Klemperer angibt. Auch er hat den Stoffwechsel von sieben Krebskranken untersucht und fand z. B. bei einem Patienten mit Magenkrebs bei einer täglichen Aufnahme von durchschnittlich 14,9 g N eine Ausscheidung von 22,45 g im Urin und Kot, d. h. einen täglichen Eiweißverlust von 7,55 g N = 227 g Muskelfleisch. Zu gleichen Ergebnissen kam Gärtig bei der Untersuchung eines an Ösophaguskrebs Erkrankten, auch hier war die N-Ausfuhr größer als die Nahrungszufuhr. Ausgedehnte Untersuchungen über den Stoffwechsel der Krebskranken sind auch von Braunstein angestellt worden, sie sind jedoch in ihren Resultaten abweichend von den Ergebnissen Friedrich Müllers und G. Klemperers. Braunstein fand allerdings auch unter zehn Krebskranken bei zweien einen starken Eiweißverlust. In einem Falle von Carcinoma oesophagi fand er 3,021 g N, bei einem Magenkrebs 1,83 g N mehr im Harn und Kot, als in der Nahrung; bei einem anderen an Ösophaguskrebs Erkrankten konstatierte er sogar eine N-Ausscheidung bis zu 14,75 g im Harn obwohl der Kranke an diesem Tage überhaupt keine Nahrung zu sich nahm. Eine so große N-Ausfuhr wird, wie Blumenthal mit Recht hervorhebt, bei Hungernden, die nicht an Krebs leiden, überhaupt nicht beobachtet. Vergleicht man die bei Hungernden ausgeschiedenen höchsten N-Werte (nach v. Noorden 10—12 g bei Männern, 5—6 g bei Frauen), so muß man die von Braunstein beobachtete außerordentlich hohe N-Ausscheidung in der Tat auf Rechnung des Carcinoms setzen. Dagegen fand Braunstein in einem Falle Stickstoffgleichgewicht, in einem andern Falle sogar einen geringen N-Ansatz und in fünf Fällen schließlich keinen Unterschied gegenüber Rekonvaleszenten mit gleicher Nahrungsaufnahme. Demnach muß es also auch Fälle von Krebs geben, deren Stoffwechsel sich von dem nichtcarcinomatöser Menschen nicht unterscheidet. Nun hat ja schon Friedrich Müller darauf hingewiesen, daß zwei seiner Krebskranken in ihrer N-Ausscheidung sich von andern Inanationszuständen nicht unterschieden. Auch Moraczewski gelangte auf Grund seiner Stoffwechseluntersuchungen an Carcinomatösen zu dem Schluß, daß N-Ansatz bei Krebskranken nicht nur vorkommen, sondern sogar bedeutende Dimensionen annehmen kann. Allerdings will er die N-Retention nicht als Eiweißansatz auffassen, weil die Kranken dabei doch an Gewicht verlieren. Setti beobachtete ebenfalls in zweien seiner Fälle nur dann negative N-Bilanz, wenn die Nahrungszufuhr gering war, während freilich in zwei anderen Fällen die N-Ausfuhr stets die zugeführte Menge N überstieg. Blumenthal fand bei einem Ösophaguscarcinom, nachdem durch Sondierung die Passage der Speisen möglich gemacht war, einen N-Ansatz von 1,16 g, während vorher der Kranke 22 Pfd. in drei Monaten abgenommen hatte. Über einen ähnlichen Fall hat schon Fr. Müller berichtet. Bei einer Kranken mit Mammakrebs fand Blumenthal

ebenfalls einen täglichen N-Ansatz von 1,45 g. Clowes, Frisbie und Glosser fanden in den meisten Fällen einen geringen N-Verlust, jedoch bei keinem eine so enorme Zurückhaltung des Stickstoffs wie Moraczewski, ebensowenig einen so großen N-Verlust wie Fr. Müller. Auch meine eigenen Stoffwechseluntersuchungen an Carcinomatösen ergaben die Möglichkeit des N-Ansatzes bei den Krebskranken. Während in fünf Fällen von Carcinom verschiedener Organe der tägliche Stickstoffverlust zwischen 0,62 und 3,85 g schwankte, konnte ich in zwei Fällen einen N-Ansatz von 0,39 g bzw. 2,34 g feststellen, den letzteren Wert bei einem an Magenkrebs Erkrankten, wo also ganz besonders ungünstige Verhältnisse der Ernährung vorlagen.

Wie sollen wir nun diese Gegensätze erklären und zu welchem Schlusse berechtigen sie uns? Friedrich Müller, G. Klemperer, v. Noorden haben die Lehre von dem toxischen spezifischen Eiweißzerfall aufgestellt. Dieser Eiweißzerfall soll unabhängig sein von den zahlreichen Erscheinungen, welche wir im Verlaufe der Krebskachexie auftreten sehen und die jede für sich, ohne spezifisch zu sein, eine erhöhte Einschmelzung des Körpergewebes bedingen würde. Als erste dieser Erscheinungen nennen wir das Fieber. In der Tat sind ja auch die Erscheinungen des Eiweißzerfalls bei Carcinom gleich dem bei fieberhaften Erkrankungen, wie die Untersuchungen von Fr. Kraus und Chvostek, Jaquet und N. Svenson beweisen. Diese Autoren zeigten, daß die Oxydationsverhältnisse beim Carcinom dem des Fiebers vollkommen gleichen. Es gibt nun eine große Reihe von Beobachtungen, nach denen bei nicht zerfallenen Carcinomen innerer Organe Fiebertemperaturen beobachtet werden können, nach Freudweiler in ca. 40 Proz. aller Fälle. Hampeln berichtet über intermittierendes Fieber bei Magencarcinom, Kast über Rückfallfieber bei multipler Sarkombildung, ebenso wie Anker, Ebstein, Pelz, Hammer und Puritz. Auch Kobler beschreibt typisches Fieber bei malignen Neubildungen des Unterleibs. Baduel und Taganelli berichten über zwei Fälle von Magenkrebs, in welchen Fieber beobachtet wurde, ohne daß pathogene Keime nachweisbar waren. Bull beschreibt 14 Sarkomfälle, bei denen keine erkennbare Ursache für das Fieber bestand. Er nimmt an, daß die Metastasenbildung von Einfluß sei, doch führt er das nicht des Näheren aus. Ebenso hat Alexander besonders beim Carcinom der Verdauungsorgane ein von jedem Zerfall unabhängiges Fieber beobachtet, eine Beobachtung, die allerdings von Fromme geleugnet wird. Da wir nun beim Fieber einen erhöhten Eiweißzerfall kennen, so wäre es nicht verwunderlich, wenn ein Teil des N-Verlustes beim Carcinom auf Rechnung des Fiebers zu setzen wäre. Doch sind Fr. Müllers und auch ein Teil der von mir untersuchten Fälle fieberlos gewesen, so daß hier von einem febrilen Eiweißzerfall nicht gesprochen werden kann.

Ein anderer Grund für die erhöhte N-Ausfuhr wird in der mechanischen Behinderung der Speiseaufnahme, resp. in der verringerten Funktion der Verdauungsorgane gesehen. In der Tat läßt sich ein Einfluß dieser Momente nicht in Abrede stellen. Sehen

wir doch gerade bei den Ösophaguscarcinomen (Blumenthal, v. Noorden, Fr. Müller), daß ein durch Sondierung vorübergehend entferntes Passagehindernis sofort eine erhebliche Gewichtszunahme zur Folge hat. Ein Carcinom des Pylorus, welches die Entleerung der Speisen in das Duodenum verhindert, wird selbstverständlich auf die Ausnützung der Nahrung und die N-Ausscheidung nicht ohne Einfluß sein können. Blumenthal besonders ist geneigt, als Ursache für die größte Zahl der Beobachtungen von Fr. Müller und Klemperer nicht das Vorhandensein der Krebsgeschwulst an sich, sondern lediglich die erschwerte Nahrungsaufnahme, ferner allerdings eine sekundäre Erkrankung lebenswichtiger Organe durch Metastasenbildung und endlich ulcerative und damit durch Bakterieneinfluß bewirkte febrile Prozesse verantwortlich zu machen. Aber andererseits gibt es doch Fälle, wo eine relativ kleine Geschwulst, die als Hindernis der Aufnahme von Speisen und der Weiterbeförderung der Verdauungssäfte kaum in Frage kommt, zur schwersten Kachexie und zum rapiden Verfall des Körpers führt, wie es z. B. bei dem von Fr. Müller beschriebenen Peniscarcinom der Fall war. A. Schmidt glaubt, daß auch der Abfluß des zerfallenen Gewebes von der Oberfläche ulcerierter und verjauchter Krebse nicht ohne Einfluß auf die N-Ausscheidung bleiben könne. Habe ja doch H. Salomon schon bei Frühstadien des Magenkrebses, wenn noch gar kein Tumor zu fühlen ist, in der Spülflüssigkeit des nüchternen Magens regelmäßig gegen 0,01 g N gefunden! Wieviel mehr, meint A. Schmidt, müsse von großen ulcerierten Tumoren an N-Zerfall geliefert werden. Ich glaube nicht, daß dieses Moment für die N-Ausscheidung von nennenswertem Einfluß ist. Ich habe oft genug gesehen, daß die N-Ausscheidung bei weit zerfallenen Tumoren keineswegs sehr erheblich war. Fr. Müller weist zudem darauf hin, daß bei seinen Fällen im Stuhl keineswegs immer erhebliche Eiweißmengen sich fanden, daß also doch ein erheblicher Erguß krebshaltiger Massen in den Darm nicht erfolgt sein kann. Auch bei meinen Stoffwechseluntersuchungen fand ich im Kot durchschnittlich Werte von 0,6 g täglicher N-Menge. Ähnliche Werte fand Braunstein. Diese Zahlen sprechen also dagegen, daß der Abfluß der ulcerierten Krebsmassen in den Darm von erheblichem Einfluß auf die Ausscheidung des Stickstoffs sein kann, obwohl zugegeben werden muß, daß solche Fälle, wie ja auch Fr. Müller beobachtet hat, vorkommen können. Demnach sehen wir, daß auch unter Berücksichtigung aller der Momente, die an und für sich zu einem Verlust an Körpereiweiß führen, doch eine Reihe von Fällen übrig bleibt, bei denen es zu einer negativen Stickstoffbilanz, also zu einem erhöhten Eiweißzerfall kommt. Aus welchem Grunde dieser pathologische Eiweißzerfall zustande kommt, darüben wollen wir an späterer Stelle sprechen.

2. Die Ausscheidung N-haltiger Substanzen.

a) Ihre Verteilung im Harn.

Die Verteilung des Stickstoffs auf die einzelnen N-haltigen Bestandteile des Harns ist von G. Töpfer untersucht worden. Er fand bei

neun Krebskranken, daß der N-Rest des zerfallenden Eiweißes nicht in demselben Verhältnis wie beim Gesunden zur Bildung von Harnstoff, Harnsäure, Ammoniak usw. verwendet wird. Während beim Gesunden der Stickstoff zu 96 Proz. auf Harnstoff, 1,8 Proz. Harnsäure, 1,2 Proz. NH_3 und 0.6 bis 0,8 Proz. Extraktivstoffe sich verteilte, fand sich beim Carcinomatösen unter 80 Proz. Harnstoff; 0,9 bis 5 Proz. Harnsäure, 0,2 bis 13 Proz. Ammoniak und 13 bis 23 Proz. Extraktivstoffe. Auch nach Setti ist die Menge des Harnstoffs gegenüber dem Gesamt-N etwas niedriger als normal und sinkt umso tiefer, je schlechter das Allgemeinbefinden wird. Das Verhältnis der Extraktivstoffe zum Gesamt-N dagegen ist immer hoch, mehr als 10 Proz. und steigt mit fortschreitender Kachexie noch weiter an. Es zeigt also das Verhalten des Harnstoff-N und des Extraktivstoff-N zum Gesamtstickstoff ein solches Verhältnis, daß das eine beständig sinkt, während das andere steigt und umgekehrt, je nach dem Stande des Allgemeinbefindens.

b) Die Harnstoffausscheidung.

Vogel hat schon im Jahre 1854 eine quantitative Bestimmung des Harnstoffs bei einem Fall von Lebercarcinom mit Ikterus vorgenommen und fand eine tägliche Ausscheidung von 7,9 g Harnstoff. Diese beträchtliche Harnstoffverminderung rührt entweder, wie Vogel ausführt, von der Einwirkung der durch den Gallengangsverschluß herbeigeführten Gallenstauung her oder es ist eine der Krebskrankheit speziell zukommende Eigentümlichkeit. Eine Entscheidung fällt Vogel nicht, doch glaubt er, daß die Harnstoffverminderung auch durch Retention des zum Aufbau der Krebsmassen notwendigen Stickstoffs bedingt sein. Ebenso fand Rommelaire bei Magencarcinomkranken eine verminderte Harnstoffausscheidung, die von Gregoire ebenso wie von Thiriar und Kirmisson bestätigt wurde. Dagegen haben Aussiloux, Brouardel, Robin, Dujardin-Beaumetz, Henrijean und Prost keine Verminderung des Harnstoffs gefunden. Nach den Untersuchungen von Robin betrug der Harnstoff 42 Proz. des festen Rückstandes im Harn, während bei andern Kranken die Zahl 35,5 gefunden wurde. Jedoch können alle diese Untersuchungen kaum Anspruch auf Geltung machen, da weder die Methoden der Bestimmung, noch die Art der Ausführung genügend exakte sind. Jacobi untersuchte ebenfalls die Harnstoffausscheidung bei einem Lebercarcinom, das durch Kompression der Gallenausführungsgänge zu Ikterus geführt hatte. Er fand eine erhebliche Vermehrung des Harnstoffs, die unabhängig von jeder Nahrungsaufnahme war und von ihm auf den Ikterus zurückgeführt wurde. Fr. Müller indes will die Harnstoffvermehrung im Falle Jacobis auf Rechnung des Carcinoms setzen, da er bei Ikterus stets normale Stoffwechselvorgänge beobachtete. Setti sah stets der Kost entsprechende Harnstoffmengen.

c) Die Alloxurkörper.

Brandenburg sowohl als auch F. Blumenthal fanden den Alloxurkörper N im Vergleich zum Gesamt-N bei Krebskranken ver-

mehrt. Eine solche Vermehrung hatte schon Horbaczewski beobachtet, der sie jedoch auf die carcinomatöse Leukocytose bezog, die nach ihm ja auch sonst an der Harnsäurebildung in erster Linie beteiligt ist. So gibt er an, bei einem Lebercarcinom bei 12—17 g N-Umsatz 0,9—1,5 g Harnsäure gefunden zu haben. Auch v. Noorden fand bei einem Uteruskrebs mit starker Leukocytose eine Vermehrung der Harnsäure im Urin.

Daß die Leukocytose jedoch nicht immer die Ursache der Harnsäurevermehrung ist, beweist der Fall von Cario, der bei Ösophaguskrebs eine Vermehrung der Harnsäure fand, obgleich nach Rieder bei Ösophaguskrebs eine Leukocytenverminderung vorhanden ist. Setti fand normale Harnsäurewerte, woraus hervorgeht, daß jedenfalls die Ausscheidung der Alloxurkörper nichts für die Krebskachexie Charakteristisches darbietet, wie das auch F. Blumenthal hervorhebt.

d) Eiweiß und Albumosen.

Friedrich Müller fand bei 35 Proz., v. Noorden bei 72 Proz. aller Krebskranken Ausscheidung von Albumen. v. Noorden beobachtete auch das Auftreten von Albumosen im Harn besonders bei exulcerierenden Carcinomen. Brieger gibt an, daß die Ausscheidung von Albumosen fehlt, sobald keine Resorption eitriger resp. jauchender Massen stattfindet. Dagegen fanden Ury und Lilienthal in $^2/_3$ aller Fälle von Krebs der Verdauungsorgane Albumosurie. Sie faßten diese Albumosurie als eine Folge des Gewebszerfalls auf, nicht wie E. Maixner als eine Resorption von Albumosen des Chymus durch das Carcinom. Auch Pacanowski nahm für die Albumosurie als Ursache den Zerfall des Tumorgewebes an. Darunter kann freilich nicht bloß eine Ulceration verstanden werden, denn Ury und Lilienthal heben ausdrücklich hervor, daß ulcerative Prozesse an sich durchaus nicht immer zu Albumosurie führen, während fieberhafte Prozesse sehr häufig die Ursache der Ausscheidung von Albumosen bilden.

e) NH_3-Ausscheidung.

v. Noorden fand bei fünf Carcinomkranken, die sehr stark kachektisch waren, eine sehr starke Vermehrung des Ammoniaks im Urin. Sie betrug 10,2—19,9 Proz. des Gesamtstickstoffs. In sechs Carcinomfällen mit weniger weit vorgeschrittenem Krankheitsprozeß fand er Werte von 4—10 Proz. Setti beobachtete normale NH_3-Ausscheidung und auch Braunstein konnte in keinem seiner Fälle eine absolute Vermehrung konstatieren. Er fand für den Ammoniakstickstoff 4,8 resp. 5,8 Proz. des Gesamt-N nur in zwei Fällen, in allen übrigen Fällen war der Prozentgehalt des Gesamt-N an Ammoniak zwischen 2,6 und 3,7 Proz. Meine eigenen Untersuchungen ergaben ebenfalls bei kachektischen elenden Krebskranken mit negativer Stickstoffbildung für NH_3 Werte bis 14 Proz. des Gesamt-N, während in einem weniger vorgeschrittenen Falle mit positiver N-Bilanz das Verhältnis von $\frac{NH_3}{N}$ nur 3,2—5,1 Proz.

betrug. Indes zeigt die NH_3-Ausscheidung bei Carcinomatösen keineswegs konstante Verhältnisse, sie hängt wohl von dem Grade der Kachexie ab.

3. Die Produkte der Eiweißzersetzung.

Als Produkte der Eiweißzersetzung sehen wir bekanntlich die aromatischen Körper, d. h. die Phenole, Indole und die aromatischen Oxysäuren an.

Seit langer Zeit glaubt man, daß diese Stoffe lediglich entstehen bei der Fäulnis der Eiweißkörper, sei es im Darm, sei es an anderen Körperstellen, wo Eiweißmassen der Fäulnis anheimfallen. Es lag also nahe, auch für die beim Carcinom besonders starke Vermehrung der aromatischen Substanzen des Harns eine durch den jauchigen Zerfall der Krebsmassen bedingte Ursache anzunehmen. In der Tat beobachten wir auch bei den ulcerierten Carcinomen des Uterus und der Mamma, wo ja eine Vermehrung der Eiweißfäulnis im Darm kaum angenommen werden kann, im Harn ebenfalls eine starke Vermehrung der aromatischen Produkte der Eiweißzersetzung. Dabei hat man aber verschiedene Momente ganz außer acht gelassen. Zunächst ist, wie Blumenthal betont, maßgebend für die Beurteilung der Größe der Ausscheidung aromatischer Substanzen nicht die Bestimmung eines einzelnen Bestandteiles, sondern nur die Berücksichtigung aller Faktoren, d. h. der Ätherschwefelsäuren zugleich mit den Phenolen und dem Indican. Bestimmt man lediglich die Ätherschwefelsäuren, so fehlt uns das an Glykuronsäure gebundene Phenol und Indoxyl. Ebensowenig genügt es, wenn Phenol oder Indican allein bestimmt werden. Wissen wir doch, wie Briegers und F. Blumenthals Untersuchungen zeigen, daß an Stelle der Indolbildung vicariierend eine Phenolbildung auftreten kann, ohne daß wir für diesen Vorgang bestimmte Gesetze kennen. Ferner muß die Nahrung und die Größe der Stickstoffausscheidung im Urin berücksichtigt werden. Denn bei Menschen mit normaler Ernährung, bei denen verhältnismäßig viel fäulnisfähiges Material im Darm der Zersetzung anheimfällt, ist die Menge der ausgeschiedenen aromatischen Substanzen natürlich größer als bei solchen, bei denen infolge verminderter Nahrungszufuhr auch die Intensität der Darmfäulnis herabgesetzt ist. Kranke, die viel Milch zu sich nehmen, scheiden, da die Milch die Darmfäulnis herabsetzt, weniger aromatische Körper aus als Gesunde mit reichlicher Fleischnahrung. Es darf also eine tägliche Ausscheidung von 50 mg Phenol bei einer N-Ausscheidung von 11—15 g, die für den Gesunden bei gemischter Kost normal ist, nicht dieselbe Beurteilung finden, wenn sie sich bei einem Kranken mit vorwiegender Milchnahrung und einer täglichen Ausscheidung von 5—6 g N findet. Von diesen Gesichtspunkten aus müssen wir die Verhältnisse bei der Untersuchung des Harns Carcinomatöser betrachten. Das ist aber bisher nirgends geschehen, daher die widersprechenden Angaben in der Literatur. So konnte Kast bei nicht ulcerierten Carcinomen keine Vermehrung der Ätherschwefelsäure im Urin feststellen, Senator da-

gegen fand in zwölf Fällen von Magencarcinom eine enorme Vermehrung des ausgeschiedenen Indicans. Brieger beobachtete bei Carcinomen mit Kachexie meist nur Spuren von Phenol, z. B. in einem Falle von Gallenblasencarcinom mit Lebermetastasen, dagegen sah er eine starke Vermehrung des Indicans im Urin bei Leber-, Magen- und Uteruscarcinomen. Friedrich Müller, bei dem allein die Stickstoffbilanz eine Berücksichtigung erfahren hat, fand bei seinen untersuchten Fällen eine starke Vermehrung der Phenol- und Indicanausscheidung. Bei Carcinoma ventriculi sahen ferner Strauß und Philippsohn auffallend hohe Werte für die aromatischen Oxysäuren. Auch Ortweiler, Hennige, G. Hoppe-Seyler, Leo u. a. fanden bei Carcinomkranken Zunahme der aromatischen Substanzen im Urin. Alle diese Autoren nehmen übereinstimmend als Ursache dieser Vermehrung die faulenden und ulcerierenden Krebsmassen an. Dagegen habe ich selbst angenommen, daß die vermehrte Fäulnis allein die außerordentliche Zunahme der aromatischen Substanzen im Harn Krebskranker nicht erklärt. Ich habe den Stoffwechsel von sieben Krebskranken analysiert und stets dann eine vermehrte Ausscheidung von Phenol, Indican und aromatischen Oxysäuren gefunden, wenn die Stickstoffbilanz negativ war, d. h. der Kranke Körpereiweißzerfall zeigte. Im Falle I bestand bei einer Bilanz von — 1,53 g N eine Phenolausscheidung von 116,63 mg, zugleich war die Indicanausscheidung stark vermehrt.

Ein Magencarcinom mit einem täglichen Verlust von 3,81 g N zeigte 106 mg Phenol und 51,8 mg Indican. Ein Mammacarcinom zeigte eine negative Bilanz von 1 g N, die Phenolausscheidung betrug 88 mg, Indican 65,2. Bei einem Uteruscarcinom, das einen täglichen Eiweißverlust von 0,62 g N zeigte, war die Phenolausscheidung 112 mg, die des Indicans 18,60 mg. Im fünften Falle, einem Magenkrebs mit 0,7 g Stickstoffverlust, 125,3 mg Phenol- und 59 mg Indicanausscheidung. Die aromatischen Oxysäuren in allen diesen Fällen zeigten ebenfalls starke Vermehrung.

Dagegen boten zwei weitere Carcinomkranke ein anderes Bild. Ein Magencarcinom mit einem täglichen Ansatz von 2,34 g N zeigte 65,8 mg Phenol- und 19,56 mg Indicanausscheidung. Ein Mammacarcinom, bei dem eine positive N-Bilanz von 0,39 g bestand, wies eine Phenolmenge von 53,6 mg und eine Indicanausscheidung von kaum nachweisbaren Spuren auf. Es zeigen also die beiden Fälle von Carcinom mit Stickstoffansatz ungefähr nur die Hälfte der Werte, welche wir bei den anderen fünf Fällen finden. Nun ist es doch gewiß nicht angängig, anzunehmen, daß hier die Fäulnis der ulcerierten Krebsmassen eine so große Rolle spielt. Die Verhältnisse lagen klinisch im wesentlichen gleich, nur die Bilanz des N-Stoffwechsels war in beiden Gruppen verschieden. Ich habe deshalb angenommen, daß die Ursache der vermehrten Ausscheidung der aromatischen Substanzen bei den Fällen mit negativer Stickstoffbilanz in dem dadurch angezeigten Körpereiweißzerfall, dem Zeichen der Krebskachexie, liegt. Für diese Deutung sprechen manche Beobachtungen und Überlegungen klinischer und

chemischer Natur, auf die ich hier nicht des näheren eingehe, die mir für die Möglichkeit der Entstehung der aromatischen Substanzen aus zerfallendem Körpereiweiß sprechen. Scholz hingegen, ein Schüler von Jaffé und Ellinger, leugnet, daß der Carcinomkranke, wenn nicht erhebliche ulcerative Prozesse bestehen, vermehrte Indicanausscheidung zeigt. Er hat acht Fälle von Carc. ventriculi untersucht. Zweimal fand er Werte von 11—12 mg, also keine Vermehrung. Zwei Fälle zeigten vor der später vorgenommenen Gastro-Enterostomie ebenfalls keine Indicanvermehrung, obwohl Stuhlverhaltung besteht und bei der Operation starke Verwachsungen im Abdomen sich zeigen. Dagegen fand er in drei mit Lebercarcinom komplizierten Fällen enorme Indicanurie, bei einem Rectumcarcinom normale Zahlen, bei zwei anderen dagegen Vermehrung des Indicans. Diese setzt er auf Rechnung der Dickdarmstenosierung. Wir wissen aber durch Salkowski, Jaffé u. a., daß Dickdarmstenose nie Indicanurie verursacht. Ein Fall von Peritonealcarcinose zeigte ebenfalls keine Indicanurie, obwohl man doch hier gewiß an erhebliche Darmstörungen denken muß. Ich meine also, daß die Untersuchungen von Scholz gerade am evidentesten zeigen, daß die vermehrte Darmfäulnis und der geschwürige Zerfall der Krebsmassen nicht die einzige Ursache für die Vermehrung der aromatischen Substanzen im Urin sein können. Wäre das der Fall, so hätte in allen den Fällen von Scholz, wo peritonitische Verwachsungen sich zeigten, gewiß Indicanvermehrung sich zeigen müssen; zeigte sie sich aber nicht, so konnte hier eine vicariierende Phenolvermehrung vorhanden sein — diese aber hat Scholz nicht untersucht — oder aber es hätte in den Fällen von Scholz der Einfluß der Stickstoffbilanz auf die Ausscheidung der aromatischen Substanzen untersucht werden müssen. Hätte Scholz diese untersucht, so würde sich gezeigt haben, daß in allen Fällen, wo er eine Indicanurie beim Carcinom beobachtete, sicherlich eine hochgradige Kachexie, also ein Zerfall von Körpereiweiß, vorhanden war.

Ich komme demnach auf Grund dieser Untersuchungen und der Sichtung der Literatur zu dem Ergebnis, daß Carcinomkranke mit negativer N-Bilanz, also mit Kachexie, eine weit größere Ausscheidung der aromatischen Substanzen im Urin zeigen, als solche Carcinomkranke, die positive N-Bilanz, also keine Kachexie haben. Und ich sehe als die Ursache dieser erhöhten Ausscheidung der aromatischen Substanzen nicht nur die vermehrte Darmfäulnis und die Verjauchung der ulcerierten Krebsmassen an, deren Einfluß ich nicht leugne, sondern ich glaube, daß es sich hier um die Folge der Eiweißeinschmelzung handelt, daß also diese vermehrten aromatischen Produkte zu einem Teil aus dem zerfallenen Körpereiweiß des kachektischen Krebskranken stammen.

4. Urobilin und Hydrobilirubin.

Fr. Müller wies beim Carcinom eine sehr starke Urobilinurie nach und sieht in ihr eine ständige Erscheinung bei der Krebskachexie. Zu dem gleichen Schluß gelangt auch D. Gerhardt, der bei Leberkrebs die

höchsten Werte für Urobilin fand. So lieferte der Harn des einen Kranken, der leicht ikterisch war, $\alpha = 2,94—3,52$, der des andern $\alpha = 1,25—3,93$, während der Harn des Gesunden $\alpha = 0,134—0,143$ zeigte. Bei einem dritten Fall mit Lebermetastasen und starkem Ikterus ohne Bilirubin im Harn fand D. Gerhardt sogar $\alpha = 10,428$. Nach dem Auftreten von Bilirubin im Urin sank der Urobilingehalt auf $\alpha = 0,82$. In zwei anderen Fällen von Leberkrebs mit fast vollkommen fehlendem Urobilin im Stuhl fand er auch kaum Spuren von Urobilin im Harn, in dem einen Falle verschwand das vorher reichliche Urobilin sofort, als im Stuhl das Urobilin nicht mehr nachweisbar war.

v. Noorden sah besonders Urobilinausscheidung bei 19 Kranken mit Carcinom verschiedener Organe, die keinen Ikterus zeigten. Dagegen berichtet G. Hoppe-Seyler über bedeutend niedrigere Urobilinwerte bei Carcinomkranken, wo er Zahlen von 0,03—0,56 angibt. Katz fand bei einem Carcinom der Leber eine sehr starke Urobilinurie, während bei einem Kranken mit Magenkrebs Urobilin im Harn fehlte. Grimm berichtet über einen Fall von Peniscarcinom mit hohem Fieber, der Mann zeigte dabei mäßig starke Urobilinurie, die sich nach der Entfieberung steigerte, dann aber verschwand. Bei einem Carcinoma ventriculi mit Lebermetastasen wurde ein Urobilingehalt des Harns von 0,1—0,5 gefunden, kurz vor dem Tode verschwand das Urobilin gänzlich. F. Blumenthal fand vermehrte Urobilinausscheidung bei Magen-Darmcarcinom und bei ulcerierten Tumieren, während in anderen Fällen der Harn vollständig frei von Urobilin war. Braunstein, der auf Veranlassung F. Blumenthals die Frage der Urobilinurie bei Krebskranken studierte, sah unter zehn Magencarcinomfällen nur dreimal eine starke Urobilinurie. Alle drei waren jedoch kompliziert mit massenhaften Metastasen, resp. fieberhaften Erkrankungen besonders der Lungen. Braunstein kommt zu dem Schluß, daß das Carcinom aller Organe mit Ausnahme der Leber ohne wesentliche Urobilinurie verläuft, wenn kein Fieber und keine Komplikationen bestehen. Nur wenn Metastasen hauptsächlich in der Leber erscheinen oder wenn das Carcinom zerfällt und verjaucht oder wenn sich ante mortem, wie so häufig, eine Pneumonie oder eitrige Bronchitis entwickelt, tritt eine starke Urobilinurie auf. Was das Lebercarcinom betrifft, so besteht bei diesen Erkrankungen eine starke Urobilinurie neben einer häufigen Bilirubinurie nur so lange, als die Gallengänge nicht comprimiert sind und die Galle in den Darm abfließen kann. Sobald aber ein Gallengangsverschluß eingetreten ist, verschwindet das Urobilin gänzlich aus dem Harn und es bleibt nur eine starke Bilirubinurie übrig. Das stimmt durchaus mit den Erfahrungen von Fr Müller und D. Gerhardt überein, die ebenfalls bei Lebercarcinom stets dann eine starke Urobilinurie beobachteten, wenn die Gallengänge frei waren. Blumenthal schließt aus Braunsteins Untersuchungen mit Recht, daß für die Ausscheidung des Urobilins bei Krebs durchaus dieselben Bedingungen gelten, die überhaupt für die Urobilinausscheidung Gültigkeit haben, daß aber für die Prognose und Diognose des Krebses der Urobilingehalt des Harns deswegen von Wichtig-

keit ist, weil er auf pneumonische Affektionen, Hämorrhagien, Eiterungen und Metastasen in der Leber hinweist, Umstände bei denen ja stets eine Urobilinurie zu beobachten ist.

5. Aceton, Acetessigsäure und β-Oxybuttersäure.

In den Anfangsstadien der Krebskrankheit haben G. Klemperer und Thomas keine Acetonurie bei Krebskranken beobachtet. Tritt aber Kachexie mit fortschreitendem Kräfteverfall ein, so ist auch im Urin Aceton und β-Oxybuttersäure in großen Mengen nachweisbar. Dabei ergibt sich die bemerkenswerte Tatsache, die von Rieß und Senator zuerst beobachtet wurde, daß solche Carcinomkranke häufig unter dem Bilde eines Coma carcinomatosum zugrunde gehen, das in seiner klinischen Erscheinung ungefähr dem diabetischen Coma gleicht. Von Jaksch sah das Symptombild des Coma auch bei Krebskranken, die noch in gutem Ernährungszustande waren und fand bei solchen Kranken massenhaft β-Oxybuttersäure im Urin. Er glaubt, daß das Wesen der Krebskachexie durch die massenhafte Bildung der β-Oxybuttersäure erklärt sei, welche zu einer Vergiftung des Körpers führt. Auch Klemperer fand bei zunehmenden Eiweißzerfall eine reichliche Ausscheidung von β-Oxybuttersäure und das klinische Bild des Coma bei kachektischen Krebskranken. Indessen ist dieser Befund durchaus nicht immer zu erheben. Das Coma carcinomatosum ist ferner nicht als eine Erscheinung sui generis aufzufassen, sondern es liegen ihm alle die Ursachen zugrunde, welche zum Coma diabeticum führen, d. h. die Inanation und die damit verbundene Einschmelzung des Körpergewebes, die bekanntlich zur Säurebildung und dadurch zur Intoxikation des Körpers führt.

6. Milchsäure.

v. Noorden fand Milchsäure im Urin eines Kranken mit Magencarcinom mit ausgedehnten Metastasen in der Leber, ebenso bei einem Uteruskrebs mit starker Kachexie. v. Noorden mißt diesem Befunde keine Bedeutung bei und glaubt, daß die Milchsäure vielleicht aus dem Sekret einer Geschwürsoberfläche stammt. Blumenthal nimmt an, daß die Ausscheidung der Milchsäure hervorgerufen sei durch die infolge der Metastasenbildung bedingte Schädigung der Leber, da ja die Leber hauptsächlich die Oxydation der im Körper gebildeten Milchsäure besorgt. Ob durch die Tätigkeit der Krebszellen selbst Milchsäure gebildet wird, ist nicht untersucht.

7. Skatolkarbonsäure.

Blumenthal fand sie in fünf Fällen von Magencarcinom und in zwei Fällen von Darmkrebs. Bei andern Magenerkrankungen vermißte er sie, fand sie allerdings auch einmal unter vier Fällen von Darmtuberkulose.

8. Flüchtige Fettsäuren.

Rosenfeld beobachtete bei Magencarcinom besonders hohe Werte für die flüchtigen Fettsäuren und glaubt dieses Faktum für die Diagnose verwenden zu können. Auch Blumenthal sah bei kachektischen Krebskranken vermehrte Ausscheidung der flüchtigen Fettsäuren, setzt sie aber auf Rechnung einer vermehrten bakteriellen Zersetzung, die durch den Zerfall der Krebsmassen bedingt ist. Eine besondere Bedeutung für den Krebsstoffwechsel besitzt sie nicht.

B. Der Mineralstoffwechsel der Krebskranken.

1. Sämtliche Mineralbestandteile.

Robin hat bekanntlich behauptet, daß die Tuberkulose ein prädisponierendes Moment habe in der zunehmenden Demineralisation der Gewebe, d. h. daß der Gesamtgehalt des Urins an Mineralbestandteilen größer sei als in der zugeführten Nahrung. Ott fand die Demineralisation lediglich bei kachektischen Tuberkulosen und es lag also nahe zu prüfen, ob auch bei der Krebskachexie eine solche Demineralisation der Gewebe stattfindet. Ich selbst habe diese Frage in längeren Untersuchungsreihen geprüft und bin zu dem Resultat gekommen, daß bei den Krebskranken mit negativer Stickstoffbilanz, d. h. bei dem Zerfall von Körpergewebe eine vermehrte Ausscheidung der Mineralstoffe stattfindet, daß also auch die Gewebe an Salzen verarmen, wie das ja auch von Ott bei der Tuberkulosekachexie gefunden wurde. Ich fand bei fünf Kranken mit einem N-Verlust von 0,88—2,45 g einen täglichen Verlust an Mineralstoffen von 4, 5—8 g. Diese Demineralisation zeigte sich auch in zwei Fällen von positiver Stickstoffbilanz und ich habe die Vermutung ausgesprochen, daß die Demineralisation vielleicht ein Frühsymptom der Kachexie, d. h. des Eiweißzerfalls ist. Wo die Demineralisation fehlte, zeigte sich auch stets positive Stickstoffbilanz. Freilich sehe ich in diesem Vorgange nicht etwas für die Krebskachexie Spezifisches. Bei der Einschmelzung des Körpergewebes, die wir bei der Krebskachexie finden, ist es selbstverständlich, daß auch die Mineralbestandteile im Urin in erhöhter Menge erscheinen, zumal ja auch das Knochensystem an der Einschmelzung beteiligt ist. Die Demineralisation ist also ein allen Kachexien gleichmäßig zukommender Vorgang, der sich aus dem Wesen der Kachexie, d. h. dem Zerfall des Körpereiweißes erklärt.

2. Die Kochsalzausscheidung.

Die Kochsalzausscheidung beim Carcinom hat eine große Reihe von Untersuchungen gezeitigt, die in ihrem Resultat durchaus widerspruchsvoll sind. Die älteren Arbeiten berichten übereinstimmend, daß der NaCl-Stoffwechsel der Krebskranken ausgezeichnet sei durch eine Verminderung des Harns an Kochsalz, also eine Chlorretention zeige, so daß Beneke z. B. diese niedrige NaCl-Ausscheidung mit der durch den

Mangel an Chloralkalien und dem Reichtum an Erdphosphaten ausgezeichneten carcinomatösen Konstitution erklären zu können glaubte. Vogel fand bei seinen schon erwähnten Untersuchungen tägliche Chlorausscheidung von 4.2 g, also eine erhebliche Verminderung. Jaccoud berichtet über ein Magencarcinom mit nur 0,72—0,85 g NaCl im Urin. Er sieht in dieser außerordentlichen Cl-Retention etwas für den Krebs Pathognomisches und will diese Erscheinung gegenüber andern Magenkrankheiten differentialdiagnostisch verwenden. Sticker und Hübner fanden bei exulceriertem Pyloruscarcinom nur 1.29—1,80 g NaCl im Urin, dagegen bei nicht ulceriiertem Carcinom Werte von 10.22 g pro die. Der erstere Kranke litt an starkem Erbrechen, der zweite Kranke dagegen nicht. Dieselbe Ernährung bei einem Gesunden ergab eine Ausscheidung von 13,5—20,4 g NaCl im Urin.

Cario und Stroh finden eine Verminderung der Chloride bei Magenkranken mit chronischer Hypersekretion und Ektasie, und ferner bei Krebs des Pylorus mit darniederliegender Saftsekretion. Auch Gludzinsky sah NaCl-Retention bei Kranken mit gutartiger Pylorusstenose und daraus resultierender Ektasie. Stroh glaubt, daß die Chlorretention bei zwei so entgegengesetzten Krankheitsbildern nur dadurch erklärt werden kann, daß bei der Ausscheidung der Chloride durch den Harn lediglich die Frage der Resorptionsbehinderung eine Rolle spielt, nicht aber der Krankheitsprozeß an sich. F. Müller fand ebenfalls stets eine Verminderung der Chloride im Harn Carcinomatöser, zuweilen so stark, daß salpetersaures Silber nur eine schwache Trübung, keinen Niederschlag mehr gab. Er glaubt, daß die Verminderung der Chloride im Harn der Carcinomatösen bedingt sei durch den Zerfall des chlorarmen Organeiweißes der Kranken, nicht aber des zirkulierenden Eiweißes, das chlorreicher ist. Er sieht in dem gesteigerten Eiweißzerfall und der verminderten Ausscheidung der Chloride bei der Krebskachexie eine Analogie mit den Vorgängen beim Fieberstoffwechsel. v. Moraczewski fand bei drei von vier untersuchten Krebsfällen ebenfalls eine erhebliche Chlorretention und erklärt sie als die Folge der Anämie, mit deren Ansteigen sie Schritt hält. Auch v. Noorden beobachtete die NaCl-Retention bei Carcinomatösen, hält sie aber lediglich für die Folge der verringerten Kochsalzaufnahme in der Nahrung. Er meint, daß bei Krebskranken, deren Eiweißzerfall noch nicht erheblich vorgeschritten und deren Nahrungsaufnahme verhältnismäßig gut ist, durchaus normale Verhältnisse bezüglich des NaCl-Stoffwechsels vorliegen, und daß nur dann die Chloride im Harn gegenüber der N-Ausscheidung so außerordentlich vermindert erscheinen, wenn, wie das besonders leicht bei Magen- und Ösophaguscarcinomen der Fall ist, infolge der Unterernährung der Protoplasmazerfall besonders groß ist. Setti findet ebenfalls verminderte Chlorausscheidung und ein im Vergleich zum Normalen höheres Verhältnis der Chloride zum Harnstoff. Bohne beschreibt besonders beim Koma der Carcinomatösen eine starke Chlorretention; bei einer täglichen Aufnahme von 6,1—6,4 g NaCl schied einer seiner Kranken nur 3—4 g wieder aus. Dagegen findet Schöpp das Verhältnis von

NaCl-Ausfuhr zur Einnahme nicht bei allen carcinomatösen Erkrankungen konstant. Die Ursache der starken Verminderung der NaCl-Ausscheidung einzelner Krebskranker sieht er in dem Kochsalzgehalt der beim Krebszerfall entstehenden Sekrete, in denen er bis zu 1,15 g NaCl fand.

Von der Menge des abfließenden Sekretes ist nach Schöpp die Chlorausscheidung durchaus abhängig. So fand er bei zwei Kranken mit Uteruscarcinom mit reichlicher Absonderung jauchigen Sekrets eine Chlorretention, während er bei einer Magenkrebskranken einen Überschuß von 0,573 g NaC pro Tag, bei einem Fall von Peniscarcinom einen solchen von 0,568 g NaCl und bei einer Patientin mit Mammakrebs ein völliges Gleichgewicht zwischen Chlorzufuhr und -ausfuhr konstatierte. Sehr exakt sind die Untersuchungen von Laudenheimer über den Chlorstoffwechsel von Carcinomatösen. Er bestimmte quantitativ die NaCl-Aufnahme durch die Nahrung und die Ausscheidung durch Kot und Harn, und kommt zu dem Schluß, daß für das Verhalten der Chlorausscheidung im Verhältnis zur Einnahme keine im Wesen der carcinomatösen Erkrankung begründete Veränderung zu konstatieren sei. In zwei Fällen ohne Komplikation zeigte die NaCl-Bilanz nichts vom physiologischen Verhalten Abweichendes. Bei zwei weiteren Fällen, bei denen infolge Störung der Sekretionsverhältnisse eine erhebliche Wasserretention vorhanden war, zeigte sich eine ziemlich beträchtliche Chlorretention. Diese aber sieht Laudenheimer lediglich in der Wasserretention begründet, die ein akzidentelles, durch nephritische oder zirkulatorische Störungen hervorgerufenes Ereignis sei, das mit der carcinomatösen Erkrankung an sich nichts zu tun hat. Ob diese Erklärung freilich in allen Fällen zutrifft, will mir jedoch zweifelhaft erscheinen. Denn bei einer ganzen Reihe von Fällen, wo die Chlorretention doch einwandsfrei nachgewiesen ist, wird über Ödeme nichts berichtet, und es ist nicht anzunehmen, daß sie den Beobachtern entgangen wäre. Auch Braunstein, der den Stoffwechsel von zehn Carcinomatösen mit großer Sorgfalt untersuchte, findet keine Abweichung von der Norm bezüglich des Chlorstoffwechsels. Unter Berücksichtigung des Quotienten NaCl : N kommt er zu dem Ergebnis, daß mit zwei Ausnahmen ein durchaus normales Verhältnis besteht. Diese beiden Fälle aber sind weit vorgeschrittene Krankheitsprozesse kurz vor dem Exitus. Die Chlorausscheidung ist abhängig ganz analog der N-Ausfuhr von der Zufuhr des NaCl mit der Nahrung. Unabhängig davon wird die Chlorausscheidung beeinflußt durch fieberhafte Krankheiten, und nach Laudenheimer auch durch eine Wasserretention im Körper. Diese soll überhaupt die einzige Ursache der Chlorretention sein. Braunstein hält diesen Zusammenhang zwischen Wasserabgabe und Chlorausscheidung für erwiesen. Es gelang ihm, durch Steigerung der Diurese auch eine Steigerung der Chlorausfuhr herbeizuführen. Er hält überhaupt die NaCl-Ausscheidung beim Carcinom nicht für etwas Charakteristisches und deutet eine verminderte Chlorausscheidung entweder auf ungenügende Zufuhr in der Nahrung oder auf verminderte Harnsekretion, ja er glaubt sogar, daß bei Carcinomkranken mit genügender Harnsekretion

eher eine Vermehrung als eine Verminderung der Chlorausscheidung stattfindet.

Es will mir nicht scheinen, als ob die Angaben Braunsteins ohne weiteres beweiskräftig sind. Das eine scheint unter Berücksichtigung aller Arbeiten ja zweifellos zu sein, daß die Chlorretention beim Carcinom nur stattfindet bei weit vorgeschrittener Krankheit. Hier aber findet sie sich doch regelmäßig. Es wird freilich deswegen nicht zu behaupten sein, daß die Krebskachexie charakterisiert sei durch eine Chlorretention, daß also in der Chlorretention ein für die Krebskachexie spezifischer Vorgang liege. Hier können in der Tat alle die Momente mitsprechen, die von den verschiedensten Autoren angenommen werden, sei es mangelnde Nahrungsaufnahme (v. Noorden) und damit Zerfall des an Chloriden armen Organeiweißes (Fr. Müller), febrile Prozesse (v. Noorden u. a.) oder endlich eine durch den Marasmus oder durch nephritische Prozesse bewirkte Wasserretention (Laudenheimer, Braunstein). Zeigt sich aber eine verminderte Chlorausscheidung im Harn nicht, wie das Schöpp und Braunstein angeben, so handelt es sich eben nicht um vorgeschrittene Kachexien, sondern dann ist der Stoffwechsel noch normal, die Nahrungsaufnahme eine genügende und Komplikationen fehlen. Keineswegs aber ist es angängig, wie Schöpp und Braunstein wollen, eine Vermehrung der Chlorausfuhr durch den Eiweißzerfall zu begründen. Dem widersprechen sowohl die Angaben v. Noordens als auch die Fr. Müllers, die gerade dem Organeiweiß einen geringeren NaCl-Gehalt zuschreiben und in dem Überwiegen des Organeiweißzerfalls gegenüber der Resorption des Nahrungseiweißes eine Ursache der Chlorretention erblicken.

3. Phosphorsäure.

Friedrich Müller fand die Ausscheidung der P_2O_5 im Harn kachektischer Krebskranker vermehrt, mit Ausnahme eines Falles von Peniscarcinom. Die P_2O_5-Vermehrung geht dabei der N-Ausscheidung ziemlich parallel und ist bei ungenügender Nahrungsaufnahme am größten. So fand auch Cario bei einem Carcinom des Ösophagus mit geringer Nahrungsaufnahme 2,9 g P_2O_5 im Urin. Auch Setti sah vermehrte P_2O_5-Ausscheidung entsprechend der Stickstoffausfuhr. Braunstein konstatierte, daß die Phosphorsäureausscheidung bei den fortgeschrittenen Fällen am höchsten war; so beobachtete er in zwei Fällen 1,4 resp. 1,67 g P_2O_5 trotz mangelhafter Nahrungsaufnahme. Das Verhältnis von P_2O_5 zu N stellte sich nach Braunstein auf 1:3,9 und 1:5,6. Cario fand sogar Zahlen von 1:3,1 bis 1:3,9. Da nun beim gesunden, gut ernährten Menschen die Phosphorsäuremenge zum N des Muskelfleisches sich wie 1:7 verhalten, würden die von Braunstein und Cario gefundenen Werte auf einen Zerfall von phosphorreichem Gewebe hinweisen. Es könnte sich sowohl um nucleinreiches Gewebe als auch um Knochensubstanz handeln. In der Tat ist anzunehmen, daß bei der allgemeinen Einschmelzung des Körpergewebes auch die großen Drüsen und das Skelettsystem nicht unbeteiligt bleiben. Das letztere wird ja

insbesondere durch die von mir nachgewiesene Vermehrung der Gesamtmineralstoffmenge im Urin kachektischer Krebskranker besonders wahrscheinlich gemacht.

4. Schwefelsäureausscheidung.

Cario fand bei Ösophaguskrebs in zwei Fällen eine vermehrte H_2SO_4-Ausscheidung, für die er keinen Grund weiß, da sich sonst die Schwefelsäureausscheidung parallel mit der N-Ausscheidung hält. Es liegt vielleicht nahe, an eine besonders hohe Phenol- resp. Indiolbildung zu denken, zu deren Synthese als Ätherschwefelsäure besonders viel S-haltiges Eiweißmaterial verwendet würde.

Betrachten wir zusammenfassend das Bild des Carcinomstoffwechsels, so sehen wir also nirgends eine Erscheinung, die etwas für das Carcinom Charakteristisches darbietet; es gibt keinen spezifischen Carcinomstoffwechsel. Alle Erscheinungen des Stoffwechsels der Krebskachexie sind in nichts verschieden von der Kachexie bei andern Krankheiten, und wir können aus der Untersuchung des Stoffwechsels für die Frage der Pathogenese des Krebses nichts entnehmen. Die bei der Krebskachexie beobachtete N-Vermehrung des Harns ist als eine Folge des gesteigerten Protoplasmazerfalls aufzufassen, über die Ursache dieses Eiweißzerfalls sagt sie uns aber nichts; Clowes, Frisbie und Glosser glauben z. B. an eine verminderte Oxydation der Stickstoffprodukte und nicht an einen toxischen Eiweißzerfall. Der gesteigerte Körpereiweißzerfall ist eine Erscheinung bei mancherlei Infektions- und Intoxikationserkrankungen. Man wollte daher auch die Krebskachexie als die Folge einer in der Natur der Geschwulst bedingten toxischen Einwirkung ansehen. Das ist, wie schon erwähnt, insbesondere die Ansicht von Fr. Müller und G. Klemperer. Sie nehmen als Ursache der Kachexie spezifische Krebsgifte an. Blumenthal dagegen leugnet einen toxischen Eiweißzerfall beim Krebs und erklärt die N-Vermehrung des Harns lediglich als die Folge von Inanation, Eiterung usw. Blumenthals Ansichten über die Krebskachexie sollen uns an anderer Stelle beschäftigen.

C. Die Einwirkung der Krebskrankheit auf das Blut.

Die Krebskachexie äußert ihre Wirkung auch auf das Blut. Diese Einwirkung macht sich klinisch in einer auffallenden Anämie bemerkbar, die um so lebhafter in die Erscheinung tritt, je progredienter der Verfallsprozeß ist. Man hat auch in dieser Anämie eine spezifische Erscheinung erblicken wollen, die durch das Krebstoxin hervorgerufen werden soll; eine große Reihe von Untersuchern jedoch leugnet eine Spezifizität und sieht auch in der Anämie nur eine durch die zunehmende Inanation bedingte sekundäre Erscheinung.

a) Das Verhalten der roten Blutkörperchen.

Nach Laker ist die Zahl der roten Blutkörperchen beim Krebs besonders des Magens erheblich vermindert, auch wenn an den inneren

Organen noch keine erheblichen Veränderungen zu finden sind. Simon und Spillmann machten ähnliche Mitteilungen. P. Henry sah die Zahl der roten Blutkörperchen sogar bis auf $1^1/_2$ Millionen herabgehen und will eine weitergehende Verminderung für die Diagnose der perniziösen Anämie verwerten. Lubarsch beobachtete die Verminderung der roten Blutkörperchen namentlich frühzeitig beim Magencarcinom. Hier konnte er das ausgesprochene Bild der perniziösen Anämie konstatieren, während sich bei der Sektion Pyloruskrebse in geringfügiger Ausdehnung (Fünfmarkstückgröße) und mit eben beginnendem Zerfall fanden. Er beschreibt auch einen Fall mit den klinischen und anatomischen Veränderungen der perniziösen Anämie, wo sich im Darm zwei ganz kleine Carcinome zeigten. Das Blutbild bot mehr das Verhalten der schweren sekundären Anämie, kernhaltige rote Blutkörperchen fanden sich nicht. Ähnliche Beobachtungen macht auch Grawitz. Fr. Müller und Schneider berichten von Zahlen von unter 2 Millionen im Kubikmillimeter. v. Limbeck fand zwischen 2 Millionen und 930000 im Kubikmillimeter, Lubarsch bei einem Magencarcinom 780000, bei den erwähnten Ileumkrebsen nur 500000 rote Blutkörperchen. Osterspey fand dagegen in zwei Fällen von Magenkrebs Vermehrung der roten Blutkörperchen. Hier handelt es sich jedoch offenbar um erhebliche Eindickung des Blutes infolge der allgemeinen Wasserverarmung des Organismus, die durch mangelnde Resorption infolge des Sitzes der Tumoren (Ösophagus, Pylorus) bewirkt wird. Wenigstens werden von Leichtenstern, Krokiewicz, v. Noorden solche Fälle beschrieben, wo das Blut fast ein teerartiges Aussehen annahm. Auch bei Sarkomen findet sich, wie schon Haeberlein bemerkte, erhebliche Anämie. v. Limbeck fand bei einem Lymphdrüsensarkom einmal 1280000, in einem andern Falle $2^1/_2$ Millionen im Kubikmillimeter. Roth beschreibt ausgedehnten Zerfall der roten Blutkörperchen bei einem Sarkom des Kreuzbeins.

Formveränderungen der roten Blutkörperchen finden sich wie bei allen sekundären Anämien. Es tritt Poikilocytose zugleich mit dem charakteristischen Bilde der Mikro- und Makrocyten auf, ferner kernhaltige rote Blutkörperchen und zuweilen nach den Beobachtungen von Grawitz und Lubarsch auch Megaloblasten. Del Conte fand auch besonders das Fehlen oder die Unzulänglichkeit der Blutregeneration, welche durch das absolut geringe Quantum der Blutplättchen und durch die geringe Zahl der kernhaltigen roten Blutkörperchen bewiesen ist.

Bei schwerer Carcinomkachexie beobachtete Weintraud eigentümliche helle Flecken an den roten Blutkörperchen, die Lubarsch auch bei Ösophaguskrebs ohne Kachexie, Maragliano und Castellino aber außer bei Carcinom auch bei anderen Affektionen fand. Schließlich sind erwähnenswert Versuche über die Widerstandskraft der roten Blutkörperchen. So berichtet Donati, daß zwischen den zwei isotonischen Lösungen, mit welchen er die mittlere und die minimale Resistenzkraft der roten Blutkörperchen prüfte, bei 80 Proz. der Carcinomfälle ein größerer Abstand besteht als bei Gesunden. Auch war die Resistenz-

steigerung besonders in den Fällen schwerer Kachexie ausgesprochen. G. Lang berichtet, daß die Resistenz der roten Blutkörperchen auch gegenüber hypisotonischen Lösungen von NaCl erhöht ist, ein Verhalten, das sich bei Infektionskrankheiten und Ikterus ebenfalls findet. Del Conte will die gesteigerte Isotonie der roten Blutkörperchen sogar als Hilfsmittel der Diagnose verwenden in allen Fällen, wo Ikterus fehlt.

b) Das Verhalten der weißen Blutkörperchen.

Im allgemeinen ist die Zahl der Leukocyten bei Krebs und ebenso bei Sarkom vermehrt. Das ist schon von Virchow beobachtet worden, der die Leukocytose durch eine Reizung der Drüsen durch die metastatische Krebstumoren erklärte. Bei krebsiger Erkrankung der Lymphdrüsen soll dann die Zahl der weißen Blutkörperchen absinken. Bezüglich der Lymphocyten hat Einhorn dasselbe beobachtet und schließt sich ebenso wie Ehrlich der Virchowschen Ansicht an. Escherich und Rieder sowie Grawitz erklären die Leukocytose durch vermehrten Lymphzufluß zum Blute. Indessen sind nicht nur, wie man nach beiden Erklärungen annehmen sollte, die Leukocyten, sondern nach Strauß und Rohnstein u. a. auch die polynucleären Leukocyten vermehrt. Ebenso gibt Reinbach unter 16 Fällen von Krebs 10mal eine Vermehrung der weißen Blutkörperchen und zwar hauptsächlich der polynucleären an, während die Lymphocyten vermindert sind. Lubarsch beobachtete zuweilen auch eine Vermehrung der eosinophilen Zellen, ebenso Feldbausch. Außerordentlich groß sind die Zahlen von Schneider, er fand einmal ein Verhältnis von weißen zu roten Blutkörperchen wie 1 : 48; v. Limbeck beschreibt ein solches von 1 : 36,5. Pée, Schaper, Rieder, Osterspey, Fr. Müller, Leichtenstern und zahlreiche andere Autoren haben ebenfalls Leukocytose beobachtet. Minoura fand sowohl bei Carcinom als auch bei Sarkom hauptsächlich die neutralen polynucleären Zellen vermehrt, ebenso Del Conte. Simon und Spillmann sahen eine Leukopenie nur kurz vor dem Exitus, sonst bei Krebs stets Vermehrung der neutralen polynucleären, bei Sarkom dagegen der mononucleären Zellen. Die Vermehrung der Leukocyten ist dagegen nach Baradolin vor dem Exitus am stärksten. Beim Sarkom fanden insbesondere Hayem, v. Limbeck, Alexander und Reinbach (unter 20 Fällen 16mal) erhebliche Leukocytose, der letztere insbesondere eine enorme Eosinophilie bei einem Lymphosarkom.

Als ein besonderes charakteristisches Merkmal des Magenkrebses gibt Schneyer das Fehlen der Verdaungsleukocytose an, die mit Einschränkungen auch von Hartung und Jez bestätigt wurde. Indessen kommt, wie ich A. Schmidt entnehme, die große Mehrzahl der Autoren zu dem Schluß, daß ein Fehlen der Verdauungsleukocytose einerseits kein konstantes Zeichen bei Magenkrebs ist und daß diese Erscheinung andrerseits auch bei einfachen Magenkatarrhen und ferner bei Kachexien anderer Art zu beobachten ist.

c) Spezifisches Gewicht.

Das Blut der Krebskranken ist spezifisch leichter als normal, wie Devoto, Schmaltz, Peiper, Grawitz und Strasser und Boas berichten. Grawitz fand bei Carcinomatösen Zahlen von 1,046 bei Männern, 1,040 bei Frauen, Boas von 1,0275 resp. 1,0272, während die Normalwerte 1,0591 resp. 1,0262 betragen. Die Abnahme des spezifischen Gewichtes wird erklärt durch die Verminderung der roten Blutkörperchen, die, wie wir gesehen haben, z. T. in außerordentlichen Dimensionen abnimmt. Rowntree fand auch das spezifische Gewicht der Organe von Carcinomatösen, besonders von Muskeln und Milz, im Durchschnitt erniedrigt und erklärt diese Erscheinung mit dem niedrigeren spezifischen Gewicht des die Organe füllenden Blutes.

d) Hämoglobingehalt.

Die Verminderung der roten Blutkörperchen bedingt auch die von den meisten Untersuchern beobachtete Abnahme des Hämoglobingehalts im carcinomatösen Blute. Während Häberlin und Engelsen gegenüber der Verminderungszahl der Leukocyten ein verhältnismäßig stärkeres Abnehmen des Hämoglobingehalts beschreiben, wird der fast parallel laufende Zusammenhang beider Faktoren besonders von Rencki und Krokiewicz betont. Die Hämoglobinverminderung wird von Laker auch im Frühstadium des Krebses gefunden, er hält sie daher von der Kachexie nicht für abhängig. G. B. Schmidt fand den Hämoglobingehalt bei Mammacarcinomen auf 60—65 Proz. herabgesetzt und will diesen Befund gegenüber dem Verhalten bei anderen Tumoren differentialdiagnostisch verwerten (bei Angiosarkom fand er 85 bis 86 Proz.). v. Limbeck beschreibt bei Magencarcinom Zahlen von 42 und 22 Proz., Leichtenstern und Häberlin bei Magenkrebs ungefähr 50 Proz., ja es sind sogar von Eichhorst 10 Proz. beobachtet worden. Tritt eine durch Wasserverarmung bedingte Eindickung des Blutes (s. oben) ein, so kann der Hämoglobingehalt auch absolut hohe Werte ergeben.

e) N- und Eiweißgehalt.

Das Eiweiß des Blutes Krebskranker ist nach v. Jaksch erheblich vermindert. Auch der N-Gehalt des Blutserums ist nach Wendelstadt und Bleibtreu wesentlich niedriger als bei Normalen. So fanden sie bei einem Magencarcinom nur 0,79 g N gegen normal 2,0 bis 2,5 g auf 100 g Blut. Dagegen findet Moraczewski den N-Gehalt des Blutes abnorm hoch, bis zu 16 Proz., während die normale Zahl 14 bis 15 Proz. beträgt, und er will diese N-Vermehrung sogar differentialdiagnostisch gegenüber den Anämien verwerten.

f) Der Trockenrückstand des Blutes.

Aus den unter b und c erwähnten Gründen erklärt sich auch die Abnahme des Trockenrückstandes des Gesamtblutes, die Stintzing

und Gumprecht beschreiben. Grawitz fand auch eine Verringerung des Trockenrückstandes des Serums von Krebskranken.

g) Die Alkalescenz des Blutes Krebskranker.

Während v. Jaksch bei Gesunden für 100 ccm Blut ca. 280 mg NaOH Alkalescenz fand, konnte er bei Krebskranken nur Zahlen von 80—64—32 mg NaOH konstatieren. Rumpf und ebenso G. Klemperer fanden gleichfalls erhebliche Abnahme der Alkalescenz, die von einer großen Reihe anderer Autoren Bestätigung findet. G. Klemperer sah im Blut der Carcinomatösen mit Kachexie 18,2 bis 14,8 Proz. CO_2, während beim Normalen im Mittel 33 Proz. gefunden werden. v. Limbecks Zahlen sind 19,8 und 20,5 Proz. CO_2 bei Uteruscarcinom, 19,21—13,5 Proz. bei Magencarcinom und in einem Falle von Ovarialkrebs mit Peritonealcarcinom fand sich sogar nur ein Wert von 9,67 Proz. CO_2. Auch Peiper, Sailer und Taylor sowie Orlowski fanden regelmäßig eine herabgesetzte Alkalescenz des Blutes. Dagegen glaubt H. Strauß in diesen Befunden nichts regelmäßiges zu finden; er fand bei seinen Untersuchungen des Blutes bei Carcinom neben normalen sogar übernormale Werte. Auf welchen Ursachen die Alkalescenzverminderung beruht, ist noch nicht entschieden. Es liegt nahe, in der zunehmenden Kachexie und der dadurch bewirkten Acidose die Ursache zu sehen, da ja eine vermehrte Bildung und Ausscheidung der Acetonkörper bei vorgeschrittenen Krebsfällen konstatiert worden ist (s. oben). Andrerseits glaubt v. Noorden an einen vermehrten Gehalt des Blutes an anorganischen Säuren (H_2SO_4 und H_3PO_4), die infolge des gesteigerten Eiweißgehaltes entstehen. Die Entscheidung über diese Frage steht jedoch noch aus. Man kann sehr wohl an einen Einfluß beider Faktoren denken, die ja beide derselben Ursache, dem gesteigerten Eiweißzerfall, ihre Entstehung verdanken. Strauß' negative Befunde erklären sich so vielleicht am besten, daß er nicht nur kachektische Kranke untersuchte, sondern auch solche, bei denen noch eine positive Stickstoffbilanz vorhanden war. Szegalskin bringt die Alkalescenzverminderung mit der Herabsetzung der Zahl der roten Blutkörperchen in Zusammenhang.

h) Der osmotische Druck.

J. Israel und Fr. Engelmann fanden im Serum Krebskranker eine Gefrierpunktserniedrigung, welche sie auf die Resorption von Stoffen beziehen, die beim Zerfall von Krebsknoten ins Blut gelangen. Karoly Engel, der diese Untersuchungen einer Nachprüfung unterzog, fand weder in vorgeschrittenen noch in beginnenden Fällen von Krebserkrankungen der verschiedensten Organe einen abnorm tiefen Gefrierpunkt. Er hält daher den Befund von Israel und Engelmann lediglich für bedingt durch Kompression der Ureteren bei Uteruskrebsen und dadurch hervorgerufene Niereninsufizienz, oder durch Acetonämie resp. durch eine ungenügende Lüftung des cyanotischen Blutes infolge arteriosklerotischer Erkrankung der Zirkulationsorgane.

i) Der Gehalt des Blutes an reduzierenden Substanzen.

E. Freund fand das Blut von Krebskranken reich an reduzierenden Substanzen und hat Blutzuckervermehrung bis zu 0,33 Proz. beobachtet. Trinkler hat diese Befunde bestätigt, dagegen hat Matrai diese Blutzuckervermehrung nicht beobachten können und spricht daher dem Befunde von Freund und Trinkler jede Bedeutung ab.

k) Chlor und Phosphor im Blute Krebskranker.

v. Moraczewski fand eine Zunahme des Chlors, dagegen eine Abnahme des Phosphors im Blute Krebskranker. Da er aber diesen Befund auch bei gewöhnlichen Chlorosen erheben konnte, sieht er nichts Charakteristisches in ihm, während er, wie erwähnt, der N-Retention mehr Bedeutung zuweist. Die Retention des NaCl im Blute Krebskranker findet nach Moraczewski schon bei einem höheren Hämoglobingehalt statt als bei der Chlorose.

l) Das Verhalten des Blutes gegenüber Fermenten.

1. Amylolyse.

Achard und Clare fanden das amylolytische Vermögen des Blutes bei der Krebskachexie geringer als bei Normalen. Eine Bestätigung hat dieser Befund nicht erfahren.

2. Trypsin.

Von einer Reihe italienischer Autoren ist schon früher auf die antitryptische Wirkung des Blutserums gesunder Menschen hingewiesen worden. Nachdem dann durch Achalme ein antitryptisches Serum hergestellt war, glaubte man, daß die antifermentative Wirkung der normalen Sera auf einer spezifischen Beeinflussung durch wirkliche Antikörper beruhe. In der Folge wurde dann die antitryptische Kraft des Blutserums bei verschiedenen Krankheiten geprüft. Bei Gelegenheit seiner Arbeit über die Serumdiagnose des Carcinoms gelangte schon H. Salomon zu der Ansicht, daß im Körper des Carcinomkranken ein antiproteolytisches Ferment gebildet werde und fand in der Tat bei Autolyseversuchen eine Hemmung der Autolyse des Krebseiweißes durch das Carcinomserum, eine Tatsache, die er auch diagnostisch zu verwerten suchte. Indessen unterblieben weitere Versuche Salomons über die Natur dieses antiproteolytischen Fermentes, das er für ein Antiferment gegen die im Krebsgewebe vorhandenen Fermente hielt. Bei der Ausarbeitung einer neuen Methode zur Prüfung der Antifermente des Blutserums fand nun Brieger im Blute von Krebskranken eine ganz erhebliche Hemmung der eiweißverdauenden Kraft des Trypsins. Dabei ging er so vor: Er mischte 1 Platinöse des zu untersuchenden Serums mit einer steigenden Anzahl von Platinösen einer 1proz Trypsinlösung und brachte von dieser Mischung 6—8 Ösen auf eine Blutserumplatte mit glatter und spiegelnder Oberfläche. Dann ließ er die Platten 24 Stunden bei 55° im Brutschrank. Das normale Serum be-

saß so viel hemmende Kraft, daß erst bei einer vierfachen Menge der 1proz. Trypsinlösung eine Dellenbildung (Eiweißauflösung) auf der Serumplatte eintrat. Brieger und Trebing fanden nun bei ihren Versuchen, daß im Blute von Krebskranken fast ausnahmslos eine ungemeine Zunahme der Hemmungskörper eintrat. Es fand die Dellenbildung selbst beim Zusatz einer zehnfachen Menge Trypsinlösung nicht statt. Dagegen fanden sich bei gutartigen Geschwülsten stets normale Werte. Indessen zeigte sich bald, daß die Vermehrung der Hemmungskörper nichts Spezifisches ist. Bei allen Krankheiten, die aus irgend einem Grunde zu schwerer Kachexie führen, ist gleichmäßig das Phänomen der Steigerung der antitryptischen Kraft des Blutserums zu beobachten, wie Brieger und Trebing in einer zweiten Mitteilung angeben. Von Interesse ist ferner, daß unter Darreichung von Pankreatin die Hemmungskraft des Blutes Carcinomatöser nachließ, um nach dem Aussetzen des Mittels wieder anzusteigen. Auch v. Bergmann und Bamberg fanden mit der Fuldschen Methode eine Bestätigung der Briegerschen Angaben. Schultz und Chiarolanga fanden gegenüber der Proteolyse durch Eiter nach dem Müller-Jochmannschen Verfahren ebenfalls eine Hemmung durch das Serum Krebskranker nicht minder wie bei einer ganzen Reihe von anderen Krankheiten, so daß man also in dem von Brieger-Trebing beobachteten Phänomen einen interessanten Befund, jedoch keine typische Erscheinung zu sehen hat. Ob sich die Methode als diagnostisches Hilfsmittel wird gebrauchen lassen, erscheint mir mehr als zweifelhaft. Die Krebskachexie ist durchaus nicht, wie Brieger annimmt, eine Erscheinung dann, wenn klinisch noch kein Verdacht besteht. Im Gegenteil. Wir beobachten oft genug klinisch die Zeichen der Kachexie, ohne daß der Stoffwechsel die geringsten Abweichungen gegenüber der Norm bietet. Die weitere Untersuchung, die Brieger-Trebing in Aussicht stellen, wird vielleicht weitere Aufschlüsse über die Natur des interessanten Phänomens bringen. Vielleicht erweist sich auch die Anregung von Fuld als nützlich, daß eine Durchprüfung der fermentativen und antifermentativen Kräfte des Blutes auch für die Carcinomdiagnose Vorteile zeitigen wird.

m) Auftreten spezifischer Substanzen (Präcipitine, Agglutinine usw.) im Blute Krebskranker.

Wohl die ersten Versuche, die über das Auftreten spezifischer Stoffe im Blutserum Krebskranker angestellt sind, stammen von C. S. Engel. Er injizierte Kaninchen das Blut von zwei Carcinomkranken, zweimal je 10—15 ccm. Sodann untersuchte er die Präzipitinwirkung des Serums der so vorbehandelten Tiere mit dem Serum des Blutgebers, mit dem Serum anderer Carcinomkranker und endlich mit dem Serum Gesunder. Dabei erwies sich nun die präcipitierende, agglutinierende und hämolytische Kraft des weniger kachektischen Ösophaguscarcinoms bedeutend wirksamer als die des schwer kachektischen Magencarcinoms. Also auch hier wieder eine Beeinflussung durch die Kachexie, wie in einer ganzen Reihe anderer lebenswichtiger Vorgänge!

Die stärkste Wirkung erreichte Engel, wenn das stärker wirksame Serum mit dem Blute seines Blutgebers zusammengebracht wurde. Mit dem Serum gesunder Menschen konnte er ein bestimmtes Ergebnis nicht erzielen. Im ganzen sind jedoch die Versuche Engels keineswegs als ein Beweis für etwaige spezifische Präcipitierungsvorgänge anzusehen, ebensowenig wie die Kullmanns, der mit Glycerin-Kochsalzextrakten von Tumoren arbeitete. Auch die Versuche von Mertens, der das Serum von Kaninchen, denen er Krebsmaterial injizierte, auf spezifische Präcipitine prüfte, fanden kein positives Resultat. Anders dagegen steht es mit den Angaben von Maragliano. Er injizierte Kaninchen den nüchtern ausgeheberten Magensaft eines Kranken mit Magencarcinom, fällte sodann das Serum der Versuchstiere mit Menschenserum, zentrifugierte und fand in der restierenden Flüssigkeit spezifisch fällende Substanzen für Krebsmagensaft. Indessen sind ausführliche Versuchsergebnisse von ihm nicht veröffentlicht worden. Auch Salomon bemühte sich, in dem Serum methodisch mit Carcinommaterial behandelter Kaninchen nach elektiver Absorption mit Normalserum ein Reagens auf Krebsserum zu finden. Er fand nur ein einziges Mal eine spezifische Präcipitatbildung mit Carcinomserum, auch war die Präcipitatbildung im allgemeinen etwas stärker als mit Normalserum, ein bestimmtes Ergebnis ließ sich jedoch nicht erzielen. Auch Komplementbindungsversuche hatten ein bestimmtes Ergebnis nicht, obgleich Salomon hier einige Versuche mitteilt, die entschieden weiter verfolgt werden müßten.

Über positive Versuche dagegen berichtet Romkes. Er fand ausgesprochene Präcipitation, wenn er Serum von entsprechend mit Carcinom vorbehandelten Tieren mit einem Carcinomextraxt mischte. Normale Sera zeigten keine Präcipitierung. Ebenso sah er freilich ein Präzipitat entstehen, wenn er das Immunserum mit einer eiweißreichen menschlichen Flüssigkeit 24 Stunden im Brutschrank ließ. Den spezifischen Einfluß der Carcinominjektion suchte er so nachzuweisen, daß er vor der Mischung dem Immunserum so viel normales menschliches Serum zufügte, daß der Einfluß des Serums an sich ausgeschlossen war. Indessen ist diese Annahme von Romkes wohl nicht als bewiesen anzunehmen. Beachtenswert scheint mir lediglich seine Angabe, daß er mit Carcinomimmunserum in einem Extrakte von Carcinom noch eine Trübung bekam, wenn er auch vorher im Carcinomextrakt durch normales Serum alle Präcipitate präcipitiert hatte. Auch will Romkes ein carcynolytisches Serum hergestellt haben, das er durch Injektion von Krebsemulsion bei Tieren hergestellt hatte. Als er Carcinomzellen mit diesem Serum mischte, wurden die Zellen stärker destruiert als wenn er Serum hinzusetzte, das er durch Vorbehandlung mit normalem menschlichen Serum gewonnen hatte.

Liepmann pulverisierte Carcinom- und Sarkomgewebe und injizierte das trockene sterile Pulver Kaninchen in die Bauchhöhle. Das Serum dieser Tiere zeichnete sich durch eine besondere Affinität zu Tumorzellen — Carcinom- und Sarkomzellen in gleicher Weise — aus,

obgleich es natürlich auch zu normalen menschlichen Zellen Beziehungen zeigte. Er konnte auch nach dem Vorgange von Salomon durch elektive Absorption das so gewonnene Serum für die allgemeine menschliche Reaktion erschöpfen und behielt doch zum Schlusse noch eine spezifische Reaktion sowohl gegen Carcinom- als auch Sarkomzellen übrig. Es spricht dies für die von Ehrlich und mir gefundenen innigen immunisatorischen Beziehungen zwischen Carcinom und Sarkom.

So sehen wir also hier ein endgültiges Ergebnis noch ausstehen. Die bisherigen Beobachtungen sind zu wenig zahlreich, um ein Urteil zu gestatten. Weitere Nachprüfungen der vorliegenden Angaben müssen Klarheit in diese Verhältnisse bringen. Die Kellingsche Serumreaktion, die mit seiner Krebstheorie zusammenhängt, habe ich an dieser Stelle nicht weiter mitgeteilt, da sie bereits ausführlich von mir in dem ersten Teil dieser Ergebnisse bei Erwähnung der Kellingschen Theorie behandelt worden ist. Sie ist außerdem durch Fuld und v. Dungern als nicht beweiskräftig angegriffen worden, wie mir scheint mit Recht.

D. Die Einwirkung der Krebskrankheit auf die Verdauungsorgane.

a) Der Magen.

1. HCl-Abscheidung.

v. d. Velde hat zuerst die Tatsache festgestellt, daß im Magen von Krebskranken freie HCl fehlt, resp. stark vermindert ist. Das Verschwinden der freien Salzsäure gilt seitdem als ein Frühsymptom des Magenkrebses, allerdings mit der Einschränkung, daß in 13 Proz. aller Fälle von Magencarcinom nach Wagner und Richter die Salzsäureausscheidung nicht gestört ist, eine Beobachtung, die jeder, der häufig Magencarcinomkranke untersucht, bestätigen kann. A. Richter hat das eventuelle Vorhandensein von freier HCl auf nervöse Einflüsse bezogen, während Rosenheim die Entwicklung des Krebses auf dem Boden eines Ulcus pepticum als die Ursache der eventuellen Salzsäureabscheidung bei Magenkrebs ansah. Auch die an Eiweißsubstanzen gebundene Salzsäure des Magens pflegt vermindert zu sein, wie Cahn und Mehring, Honigmann und v. Noorden, Martius und Lüttke zeigten. Als Erklärung für dieses Fehlen der freien Salzsäure bei Magenkrebs nehmen Hammerschlag und Rosenheim den zur Drüsenatrophie führenden Katarrh der Magenschleimhaut an. Indessen zeigte sich bald, daß diese Erklärung nicht zutrifft. Denn Rosenheim und Bourget fanden nach der operativen Entfernung der Geschwulst das Wiederauftreten von freier HCl. Weiter aber fand sich die interessante Tatsache, daß die freie HCl nicht nur bei Krebs des Magens, sondern auch bei der krebsigen Erkrankung anderer Organe ebenfalls verschwand. Das haben insbesondere die Untersuchungen von Boas, v. Noorden und Riegel gelehrt. Bial hat dieses Verschwinden der freien HCl bei Krebs anderer Organe ebenfalls konstatieren können. Moore, Alexander, Kelly und Roaf fan-

den auch in Ca-Magen, wo weder Gastritis noch Ulcerationen waren, das Verschwinden von freier HCl, auch vermißten sie das Auftreten von HCl nach der Operation der Geschwulst. Sie nehmen als Ursache des Verschwindens der freien HCl bei Krebs aller Organe eine spezifische Einwirkung der wachsenden Geschwulst an. Diese Einwirkung sehen sie in der zunehmenden Alkalinität des Blutes, die zwar an und für sich nicht meßbar ist, aber doch zu einer Veränderung der Zahl der für die HCl-Sekretion besonders wichtigen H-Ionen des Blutes führt. Diese Erklärung kann jedoch nicht zutreffen, da, wie wir gesehen haben, gerade eine abnehmende Alkalescenz des Blutes Krebskranker beobachtet worden ist. Eine andere Erklärung für das Verschwinden der freien HCl des Magens gibt O. Reißner. Er fand den Gesamtchlorgehalt des Mageninhalts Krebskranker nicht erheblich vermindert, obwohl doch freie HCl im Magen sich nicht fand. Das konnte er nur so erklären, daß der Magen zwar freie HCl in genügender Menge produziert, daß aber diese HCl sofort von irgendwelchen Stoffen gebunden wird. Diese HCl bindenden Stoffe sind nach Reißners Untersuchungen Alkalien aus dem von der Geschwulst produzierten Gewebssaft. Dieser Gewebssaft wird durch ulcerative Vorgänge gebildet und zwar schon im Frühstadium der Erkrankung, so daß das Fehlen der freien HCl schon früh bei Magenkrebs beobachtet wird. Eine Bestätigung fanden diese Versuche Reißners durch Staehelin. Gab er Kranken, denen er den nüchternen Magen sorgfältig ausgespült hatte, Salzsäure, so konnte er schon nach kurzer Zeit ein teilweises Verschwinden der zugeführten HCl beobachten. Daß hierbei das im Magen vorhandene Krebsgewebe von Einfluß war, bewiesen auch die Beobachtungen Rosenbergers, der bei Verdauungsgemischen nach Zusatz geringer Mengen von Krebsgewebe eine vermehrte Bindung von HCl beschreibt. Freilich stimmt mit allen diesen Resultaten nicht überein, warum man im Magen von Kranken mit Krebs anderer Organe so häufig ein Verschwinden der freien HCl beobachtet. Hier kann doch vom Abfluß eines alkalischen Geschwulstsaftes in den Magen nicht die Rede sein, und doch verhält sich dieser Magen gleich dem des an Magenkrebs Erkrankten. Es ist mir doch wahrscheinlicher, daß das Fehlen der freien HCl auf ein Nachlassen der Produktion infolge der zunehmenden Kachexie zu beziehen ist, wie ja auch bei Kachexien anderer Natur, z. B. bei der perniziösen Anämie und bei der Tuberkulose, die Produktion der freien HCl geschädigt erscheint.

2. Das Pepsin.

Während die Salzsäureabscheidung, wie wir gesehen haben, fast immer leidet, wird eine Schädigung der Pepsinbildung nicht in demselben Grade beobachtet. So fanden Hammerschlag, Schorlemmer und Oppler, daß auch nach dem Verschwinden der freien HCl des Magens Pepsin und Lab in normaler Weise vorhanden sind. Doch pflegt im allgemeinen nach Glaeßner bei Funduserkrankungen auch eine Schädigung der Pepsin- und Lababscheidung einzutreten, während

bei Pyloruscarcinom die Labproduktion erhalten bleibt, dagegen die Pepsinabsonderung eingeschränkt ist. Bial hat die gleichen Beobachtungen auf unserer Krebsabteilung gemacht. In seinen nicht zur Veröffentlichung gelangten Untersuchungen fand er die Pepsinabscheidung beim Krebs anderer Organe zuweilen ebenfalls herabgesetzt.

3. Weitere Veränderungen des Mageninhalts.

Im Mageninhalt des krebskranken Magens sind weitere Veränderungen beobachtet worden, über deren Natur jedoch noch keine befriedigende Erklärung vorliegt. Ich habe schon die Versuche von H. Salomon erwähnt, der in der Spülflüssigkeit des nüchternen, abends vorher sorgfältig ausgespülten krebskranken Magens einen vermehrten Stickstoffgehalt gegenüber andern Erkrankungen fand. Diese Beobachtung ist von Reichert, Berent und Gutmann, Sigel und Orlowski bestätigt worden. Hier handelt es sich wohl um die von der geschwürigen Krebsmasse abgesonderten Eiweißkörper, welche die N-Vermehrung bedingen. Ferner fand Emerson im normalen Magen eine Stunde nach der Einnahme des Probefrühstücks fast 50 Proz. des gelösten Stickstoffs weiter als bis zu Albumosen abgebaut, während im carcinomatösen Magen die Zahl 72,5 Proz. betrug. Im normalen Magen konnten 16,9 Proz. N, im carcinomatösen dagegen 27,6 Proz. nicht mehr durch Phosphorwolframsäure gefällt werden. Nach weiteren Untersuchungen Emersons handelt es sich wohl um ein eiweißlösendes Ferment, welches von dem Krebsgewebe produziert wird und die Eiweißkörper der Nahrung offenbar weit abzubauen imstande ist. Andererseits aber kann es sich auch um Eiweißabbauprodukte des Krebsgewebes selbst handeln, die in großer Zahl dem Mageninhalt beigemischt sind. Eine befriedigende Erklärung fehlt noch.

4. Das Auftreten von Zersetzungsprodukten im Magen.

Boas hat zuerst nachgewiesen, daß bei Krebs des Magens im ausgeheberten Mageninhalt abnormerweise Milchsäure nachzuweisen ist. Er sah daher das Auftreten dieser Erscheinung nach der Verabreichung eines milchsäurefreien Probefrühstücks als pathognomisch für Magenkrebs an. Indessen haben weitere Untersuchungen zahlreicher Autoren diese Angaben von Boas nicht bestätigen können. Das Auftreten von Milchsäure ist lediglich als Folge abnormer Zersetzungen aufzufassen, die in dem Mangel an Salzsäure und der bei Magenkrebs beobachteten verlangsamten Motilität des Magens zu suchen ist. Die „langen" Milchsäurebazillen sind von Rudinger auch im Harn nachgewiesen worden. Als Folge eines Zersetzungsprozesses möchte ich auch das von K. Glaeßner gefundene stärkere Auftreten der Tryptophanreaktion im carcinomatösen Magen ansehen. Albu und Neuberg haben sogar Indol im Mageninhalt eines an einer Fistula gastrocolica carcinomatosa Erkrankten gesehen. Da Faeces im Magen hierbei nicht aufgefunden wurden, auch Phenole fehlten, sehen sie das Auftreten von Indol als Folge abnormer Fäulnisprozesse an, glauben aber, daß hier auch ab-

norme Eiweißzersetzungsvorgänge des Krebsgewebes vorliegen können, die zur Tryptophan- resp. Indolentstehung Veranlassung geben.

b) Der Darmkanal.

Störungen von seiten des Darmes sind bei Krebs des Magens und des Darmes selbstverständlich und richten sich je nach der Natur und dem Sitz des Leidens. Einer besonderen Besprechung bedarf es nicht, da die Störungen für den Krebs nichts Charakteristisches darbieten. Daß es zu abnormen Zersetzungs- und Fäulnisvorgängen bei ulcerativen Prozessen kommen kann, ist klar. Ebenso sind Beeinträchtigungen der Funktion der großen Verdauungsdrüsen und der Produktion ihrer Fermente gegeben, die zu Koma, zu Diabetes und anderen die Krebskrankheit begleitenden Stoffwechselstörungen führen können.

E. Das spezifische Krebstoxin.

Wir haben gesehen, daß mit dem zunehmenden unaufhaltsamen Wachstum der Geschwulst schließlich das Bild der sekundären Anämie, des gesteigerten Eiweißzerfalles und der damit zusammenhängenden Störungen resultiert. In dem Bestreben, alle diese Erscheinungen für die Folge einer für den Krebs spezifischen Einwirkung zu erklären, sind eine Reihe von Untersuchungen angestellt worden, die ein spezifisches Krebstoxin in den Organen resp. Ausscheidungen von Krebskranken ausfindig machen sollten. Daß ein solches Krebstoxin vorhanden war, glaubte man auch aus einer Beobachtung von Oppenheim schließen zu müssen, der bei einem Krebskranken mit halbseitigen Lähmungserscheinungen keinerlei Lokalerkrankung im Gehirn nachweisen konnte. Zumal die Erscheinung des Coma carcinomatosum gab der Suche nach dem Krebstoxin neuen Ansporn. Georg Klemperer, der das Koma der Krebskranken für eine durch besondere Toxine hervorgerufene Erkrankung ansah, injizierte Hunden das Blutserum von Krebskranken und fand bei den Tieren eine vermehrte Stickstoffausscheidung im Urin. Fritz Meyer untersuchte den Urin von Krebskranken auf seine toxischen Eigenschaften und fand eine gegen normalen Urin wesentlich erhöhte Giftigkeit für Tiere, wie schon vor ihm Feltz beobachtet hatte. Gaudier sah ebenfalls eine Zunahme der Giftigkeit des Urins von Krebskranken, die nach der Exstirpation der Geschwulst wieder verschwand. Auch in den Organauszügen von Krebskranken, insbesondere in der Milz ließ sich eine starke Giftigkeit nachweisen. Indessen findet sich diese erhöhte Giftigkeit der Organe auch bei andern Krankheiten, z. B. hat Mosse sie auch bei Morbus Addisonii gefunden. Fritz Meyers Versuche sind von Castelli bestätigt worden, der aus dem Harn der Krebskranken im Stadium der Kachexie eine äußerst giftige Substanz isolierte, deren Injektion bei Tieren das Bild der Krebskachexie mit Eiweißzerfall und sekundärer Anämie hervorrief. Kulneff konstatierte im Mageninhalt und in den Faeces eines Magencarcinoms Aethylendiamin und Tri-

methylamin und sieht in dem Befund dieser giftigen Stoffe etwas Charakteristisches. Indessen haben diese Beobachtungen bisher keine weitere Bestätigung gefunden und es bedarf weiterer Arbeit zur Klärung dieser Frage. Ebensowenig bestätigt sind die Versuche von Ascoli und von Kreibisch, welche im Blutserum von Krebskranken eine Vermehrung der Hämolyse konstatierten, die sie auf Isolysine beziehen.

Wir haben also gesehen, daß weder im Blute, noch in den Organen, noch in den Ausscheidungen Krebskranker Stoffe sich finden, welche die Krebskachexie erklären, und wir wollen nun zusammenfassend die Ergebnisse der Untersuchungen betrachten, die sich mit der Einwirkung der Krebskrankheit auf den Gesamtorganismus beziehen.

F. Gibt es eine spezifische Krebskachexie?

Wir haben schon bei der Betrachtung des Gesamtstoffwechsels ausgeführt, daß die Erscheinungen der Krebskachexie an und für sich kein geschlossenes Krankheitsbild geben. Noch mehr ergibt sich das, wenn wir die Einwirkung der Krebskrankheit auf das Verhalten des Blutes und auf die Funktion der Organe einer zusammenfassenden Übersicht unterwerfen. Die Erscheinungen der Krebsanämie bieten uns im wesentlichen das Bild der sekundären Anämie bei chronischen erschöpfenden Krankheiten. Die mangelnde Nahrungsaufnahme, sei es infolge mechanischer Hindernisse durch den Sitz der Geschwulst, sei es infolge der psychischen Depression, ein Moment, das v. Leyden immer betont, hat eine derartige Schwächung und Benachteiligung aller Körperfunktionen zur Folge, daß wir häufig nicht mehr unterscheiden können, was die Folge der Krankheit und ihrer spezifischen Einwirkung ist, was hingegen als Begleiterscheinung aufzufassen ist. Die Betrachtung des Stoffwechsels der Krebskranken hat uns weiter gezeigt, daß lediglich das Verhalten des N-Stoffwechsels überhaupt Anlaß zu Überlegungen gibt, daß aber alle andern Erscheinungen des Krebsstoffwechsels durch die Verhältnisse der N-Ausscheidung bedingt sind. Dahin gehört das Verhalten der Mineralbestandteile insgesamt, die im allgemeinen dann vermehrt erscheinen, wenn die N-Ausscheidung einen Zerfall vom Körpergewebe anzeigt. Darauf möchte ich auch die Ausscheidungsverhältnisse von P_2O_5 und NaCl beziehen, deren Verhalten, wie ich glaube, durch den N-Stoffwechsel jeweils genügend erklärt wird. Die Ausscheidung des Urobilins ist von der Funktion der Leber und den Verhältnissen der Gallenausscheidung und Resorption abhängig; die Vermehrung der aromatischen Substanzen des Urins muß auf abnorme Fäulnisvorgänge einerseits, andererseits auf den gesteigerten Eiweißzerfall zurückgeführt werden, ebenso wie die Ausscheidung der Acetonkörper lediglich abhängig ist von dem Verhalten der Stickstoffbilanz. Wir fassen also unsere Ansicht über den Gesamtstoffwechsel der Krebskranken dahin zusammen, daß alle seine Erscheinungen lediglich abhängen von dem Verhalten der Stickstoffausscheidung. Hier aber scheint mir

doch unzweifelhaft festgestellt, daß es eine vermehrte Stickstoffausscheidung in manchen Fällen von Krebs gibt, welche nicht auf Inanation, auf febrile Prozesse, Absonderung ulcerierter Geschwulstmassen usw. allein beruht, sondern die eine Erscheinung der Krankheit selbst ist. Ebenso steht es mit dem Verhalten des Blutbildes. Zugegeben auch, daß die sekundäre Anämie in einer großen Reihe von Fällen auf Mangel an Nahrung, auf Fieber usw. zurückzuführen ist, solche Beobachtungen, wo schon im Beginn der Erkrankung eine erhebliche Verminderung der roten Blutkörperchen und des Hämoglobingehaltes zu verzeichnen sind, lassen doch keinen andern Schluß zu, als daß hier Kräfte tätig sind, die unabhängig von allen zufälligen Begleiterscheinungen, das Blutbild des Krebskranken wesentlich beeinflussen. Insbesondere für die Fälle von Lubarsch, wo als Ursache schwerster perniziöser Anämien sekundärer Art lediglich kleine Carcinome des Ileums sich erwiesen, kann es eine andere Deutung kaum geben. Schwieriger ist die Deutung des Verhaltens der Magen-Darmfunktionen und insbesondere der fermentativen und antifermentativen Kräfte des Körpers. Wir haben gesehen, daß die Beschaffenheit des Magensaftes, insbesondere das Fehlen des freien HCl, nichts für Krebs Charakteristisches ist, daß wir dieselben Beobachtungen auch bei andern schweren Inanations- und Konsumptionszuständen machen können. Auch das Verhalten der Fermente des Verdauungsschlauches und der antifermentativen Kräfte des Blutes ergibt nichts, was wir nicht auch bei andern Kachexien sehen. Und doch wissen wir nicht, ob hier nicht auch Schädigungen spezifischer Natur vorliegen. Das aber ist der Kernpunkt der ganzen Frage von der spezifischen Krebskachexie. Ihre Erscheinungen sind nicht spezifisch, wie ich bereits hervorgehoben habe, ihre Ursache kann es aber doch sein. Wir können wohl sagen, daß weder der Stoffwechsel des Krebskranken, noch das Blutbild und das Verhalten der übrigen Funktionen des Organismus etwas zutage fördern, was nur bei der Krebskachexie vorkommt, was ihr eigentümlich wäre. Aber das schließt nicht aus, daß im Körper des Krebskranken Stoffe kreisen, welche den erhöhten Eiweißzerfall, die Schädigung des Blutes und alle die Störungen der gesamten Körperfunktionen verursachen, die einwandsfrei festgestellt sind. Diese Ansichten finden eine Stütze in den neueren Ergebnissen der Biochemie der bösartigen Geschwülste.

G. Die Biochemie der bösartigen Geschwülste.

a) Die chemische Zusammensetzung der Krebsgeschwulst.

Die außerordentliche Änderung des biologischen Verhaltens der Krebszelle gegenüber der normalen Epithelzelle, ihre schrankenlose Wucherungsfähigkeit verbunden mit der schnellen Hinfälligkteit, alles dies ließ den Gedanken ebensosehr einer chemisch-biologischen Anaplasie der Geschwulstzellen, wie einer tiefgehenden Änderung ihrer chemischen Zusammensetzung naturgemäß aufkommen. In der Tat gibt es schon

seit langer Zeit Mitteilungen über eine veränderte Chemie der Krebsgeschwulst. Wohl die umfangreichsten Beobachtungen stammen von Beebe. Er untersuchte zunächst die anorganischen Bestandteile von bösartigen Geschwülsten.

Ein Hypernephrom zeigte sich besonders reich an Schwefel, sonst waren keine erheblichen Unterschiede gegenüber dem normalen. Dagegen erwies sich das Verhältnis von Na:Ca von außerordentlicher Bedeutung. Bei schnell wachsenden nicht degenerierten Sarkomen war dieses Verhältnis nämlich erheblich größer als bei degenerierten Tumoren desselben Typus. So fand sich auch bei einem Pankreascarcinom, das stark degeneriert war, ein hoher Kalkgehalt, während in den nicht zerfallenen Lebermetastasen wie in der Leber selbst der Na-Gehalt außerordentlich hoch erschien. Ebenso ist für den Grad der Degeneration das Verhältnis von Kalium:Calcium von Bedeutung, der Kaliumgehalt junger nicht degenerierter Tumoren war viel kleiner als der von stark wachsenden und rasch zerfallenden Geschwülsten, während in diesen der Ca-Gehalt fast 10mal so hoch ist als in den festen nicht degenerierten Tumoren. Beebe erinnert an die Versuche von J. Loeb, Mc. Callum u. a., wonach K die Tätigkeit von Drüsen und Muskeln anregt, während Ca sie hemmt. Clowes und Frisbie fanden bei Tiergeschwülsten gleiche Resultate. Sie untersuchten Mäusecarcinome auf ihren Gehalt an Ca, Na, K und Mg. Mg war in Spuren enthalten, der K- und Ca-Gehalt unterlag auch hier großen Schwankungen, ebenso wie Beebe für die menschlichen Tumoren fand. In jungen Tumoren war überhaupt nur K, kein Ca, erst im Laufe der Zeit zeigte sich schließlich eine Abnahme des K und eine Zunahme von Ca. Größere schnell wachsende Tumoren zeigten nur K und wenig Ca, dagegen waren langsam wachsende Mäusecarcinome sehr reich an Ca. Clowes fand diese Tatsachen bei der Analyse von ca. 300 Tumoren immer bestätigt und sieht in dem von ihm aufgefundenen Verhältnis K:Ca = 2 — 3:1 das Haupterfordernis für ein schnelles Wachstum der Tumoren. Clowes fand auch nach subcutaner und peroraler Zufuhr von K, daß die geimpften Tiere einen viel höheren Prozentsatz anzeigen, als bei nicht mit K gefütterten.

Aber auch die Zusammensetzung der organischen Bestandteile der Krebsgeschwulst erleidet Veränderungen.

Schon Petry sah bei seinen Untersuchungen über die Chemie der Krebsgeschwulst einen erhöhten Gehalt des Krebsgewebes an Nucleoalbumin, was er auf den Kernreichtum des Gewebes bezieht. Er fand im Mammakrebs z. B. 50 Proz. und mehr vom Gesamteiweiß als Nucleoproteid, während im Mammagewebe selbst höchstens 30 Proz. Nucleoproteid war. Ferner fand Bang in den Lymphdrüsenmetastasen eines Hodensarkoms Nucleohiston, während im normalen Hoden Nucleohiston sich nicht vorfindet. Beebe, der diese Untersuchungen nachprüfte, sah nennenswerte Nucleohistonmengen in keinem bösartigen Tumor mit Ausnahme dreier Fälle von Lymphdrüsenmetastasen von Mammakrebs. Die in diesen Drüsenmetastasen gefundene Nucleohistonmenge war zu groß, als daß sie lediglich von dem beigemischten normalen Lymph-

drüsengewebe hätte herrühren können. Da sich im primären Tumor kein Nucleohiston fand, so schließt Beebe, daß Metastasen sich chemisch von dem primären Tumor unterscheiden können, und daß ihre Zusammensetzung von dem Organ abhängt, in dem die Metastase wächst. Ferner untersuchten Beebe und Strasser den Pentosengehalt von bösartigen Geschwülsten und fanden im Mammakrebs einen höheren Pentosenwert als im normalen Mammagewebe. Dagegen war der Pentosengehalt eines Lebercarcinoms nicht höher als der der normalen Leber. Indessen ist es fraglich, ob dieser Lebertumor ein primärer war, was im Hinblick auf die später zu besprechenden Versuche Neubergs von Bedeutung ist. Außerdem fand Beebe ein eigentümliches Kohlehydrat, welches mit Jod Blaufärbung gibt, aber in Wasser wie Glykogen leicht sich löst. Beim Hydrolisieren geht die Farbenreaktion nach rot, dann treten reduzierende Zucker auf. Beebe untersuchte weiterhin einen Fall von Carcinom im ligamentum latum und fand hier beträchtliche Mengen von Glykokoll. Da nun das ligamentum latum aus kollagenem Bindegewebe besteht, welches aber reich an Glykokoll ist, so schließt Beebe hieraus, daß das Tumorgewebe in diesem Falle sich dem Gewebe, auf dem es gewachsen ist, chemisch gleichgestaltet hat. Andere Aminosäuren, Leucin, Tyrosin, Tryptophan wurden sowohl im Carcinom als auch in einem schnell wachsenden Sarkom gefunden. In einer weiteren Mitteilung berichtet Beebe über die chemische Untersuchung von vier Tumoren (Carcinom, Hypernephrom, Angiosarkom, Rundzellensarkom); die ersten drei waren stark degeneriert, aber steril; der letzte Tumor fest und hart. In den ersten drei Tumoren fanden sich Leucin, Tyrosin, in einem Tryptophan, in einem andern ein glykogenähnlicher Körper. In dem nicht degenerierten Tumor war wenig Leucin, kein Tyrosin, kein Tryptophan. Es geht also aus diesen Untersuchungen hervor, daß im Tumorgewebe umfangreiche autolytische Prozesse in vivo sich abspielen, ein Befund, auf den wir noch zurückkommen werden. Wichtiger als diese Ergebnisse Beebes sind die Untersuchungen über die chemische Zusammensetzung der Krebstumoren, welche von H. Wolff, Blumenthal, Neuberg, Bergell und Dörpinghaus angestellt wurden. H. Wolff untersuchte den mit der Buchnerschen Presse gewonnenen Saft aus verschiedenen Krebstumoren und verglich ihn mit dem in gleicher Weise ausgepreßten Saft von normalen Organen. Während das Verhältnis von Albumin zu Globulin im Blutserum sehr variierte, zeigte sich in den Organsäften ein solches Verhalten nicht. Vielmehr scheint jedes Organ einen bestimmten Eiweißquotienten zu besitzen, d. h. ein bestimmtes Verhältnis von Albumin zu Globulin. Außerdem untersuchte Wolff das Verhältnis des Euglobulins zum Pseudoglobulin. Dabei ergab sich nun, daß in den meisten Organen annähernd gleiche Mengen Albumin und Globulin sich fanden. Dagegen war in den Krebstumoren die Menge der Albumine in den meisten Fällen beträchtlich größer als die der Globuline; unter 18 Tumoren fanden sich nur 3, bei denen die Menge des Globulins mehr als den 3. Teil des Gesamteiweißes ausmachte. Außerdem zeigte sich in fast allen Tumoren, daß die Menge

des Euglobulins geringer war als die des Pseudoglobulins, während in den normalen Organen diese Verhältnisse großen Schwankungen unterliegen. Am geringsten erwies sich dabei die Menge des Euglobulins in den Säften der Mammatumoren. In einem solchen war die Menge des Pseudoglobulins sogar fast ebenso groß als die des Albumins, Euglobulin war nur in Spuren vorhanden. Die kleinsten Mengen von Albumin zeigten sich in Ovarialtumoren. Höchst bemerkenswert ist aber ein weiterer Befund. Während in normalen Lebern die Menge des Albumins gleich der des Globulins ist, enthielt der Preßsaft von erkrankten Lebern, aus denen die Krebsknoten vorher entfernt worden waren, mehr als die doppelt so große Quantität Albumine als Globuline. Es war also der Preßsaft vom Lebergewebe, das Krebsknoten beherbergte, in seinem chemischen Verhalten analog geworden dem Krebsgewebe selbst. In der Cystenflüssigkeit eines Ovarialcarcinoms fand Wolff dieselben Verhältnisse der verschiedenen Eiweißarten wie in dem Tumor selbst. Qualitativ zeigte sich im allgemeinen das Eiweiß der Preßsäfte gleich dem normaler Organe. Zuweilen jedoch fanden sich auch neue Eiweißkörper. So beobachtete Wolff im Ascites von Carcinomatösen dreimal ein Albumin, das sich durch seinen hohen Koagulationspunkt von allen andern Eiweißarten unterschied. Es koagulierte nämlich erst bei 97 und 98° in 0,5 Proz. Kochsalzlösung und die Koagulation war bei 100° noch nicht beendet. Auch die Fällungsgrenze mit Ammonsulfat zeigte Differenzen gegenüber dem normalen Serumalbumin. Bei der Hydrolyse fanden sich 35 Proz. Glutaminsäure, spärlich Diaminosäuren. In der Ödemflüssigkeit eines Carcinomatösen wurde auch Leucin gefunden. Wolffs Untersuchungen ergaben eine Bestätigung der Angaben von Joachim, welcher in der Ascitesflüssigkeit von Carcinomatösen im Vergleich zu der bei andern Krankheiten die höchsten Albumin- und die niedrigsten Euglobulinwerte gefunden hatte.

Bergell und Dörpinghaus untersuchten den chemischen Aufbau von Carcinomeiweißpulver gegenüber normalen Organen. Sie fanden im Krebseiweiß einen auffallend hohen Gehalt an Aminosäuren, deren Ester zu den höher siedenden Fraktionen gehören. So zeigten sich insbesondere große Mengen von Alanin, Glutaminsäure, Phenylalanin, Asparaginsäure, von denen jede in Mengen zwischen 5 und 10 Proz. vorhanden waren. Ein Dritteil des vorhandenen Stickstoffs war in Diaminosäuren enthalten, dieser Befund war stets gleichbleibend, die Menge der Diaminosäuren betrug sogar zuweilen bis 40 Proz. Auffallend war auch die geringe Menge von Leucin, die nur 5 bis 6 Proz. betrug, während sich an den andern tierischen Geweben 20 Proz. und darüber finden. Überhaupt erwies sich der Gehalt der unter 100° bei stark vermindertem Druck siedenden Ester wesentlich verringert, da sich auch nur sehr geringe Mengen von Tyrosin und nur Spuren von Glykokoll finden. Mit diesen Ergebnissen stimmt die Angabe von Abderhalden überein, der in einem Lebercarcinom 15 Proz. Glutaminsäurechlorhydrat fand. Neuberg weist auf den Widerspruch in den Ergebnissen von Wolff und von Bergell und Dörpinghaus hin, da

Wolff die Globuline und Albumine der Krebstumoren im wesentlichen denen gesunder Organe gleich fand; indessen bemerkt er doch, daß Wolff nur Preßsäfte, Bergell und Dörpinghaus aber Eiweißpulver untersuchten. Außerdem ist zu bemerken, daß auch von Wolff, wie schon erwähnt, zuweilen Besonderheiten des Krebsalbumins gegenüber dem Albumin normaler Organe gefunden wurden. Neuberg seinerseits konnte die Angaben von Bergell und Dörpinghaus nicht bestätigen, insoweit er Metastasen von Magencarcinom untersuchte, während jene Mammatumoren verwendeten. Er fand die Zusammensetzung des Zelleiweißpulvers nicht wesentlich verschieden von dem gewöhnlicher Zellglobuline. Es bestehen also doch wohl Verschiedenheiten in dem Verhalten der Eiweißkörper der verschiedenen Carcinome.

Dagegen konnte Neuberg einen andern wesentlichen Unterschied in dem Verhalten des Krebseiweißes gegenüber dem normalen bestätigen, den zuerst Blumenthal und Wolff und später Bergell und Dörpinghaus festgestellt haben.

Blumenthal und Wolff fanden nämlich, daß die Krebstumoren sich wesentlich anders gegenüber Pepsinsalzsäure und Trypsin verhielten als gesunde Gewebe. Von 9 untersuchten Tumoren wurden 5 überhaupt nicht von Pepsinsalzsäure angegriffen, einer außerordentlich langsam, die übrigen drei dagegen rascher. Sie glaubten zuerst, daß sich in den Tumoren Antipepsine gebildet hätten, oder daß das Pepsin durch Bindung an irgendwelche Stoffe unwirksam gemacht worden war. Indessen erwies sich diese Annahme als falsch. da die filtrierten Lösungen des Carcinomeiweißverdauungsgemisches in kurzer Zeit Kaninchenleber zu lösen vermochten. Dagegen wurden alle 5 Tumoren, die von Pepsin nicht angegriffen wurden, von Trypsin leicht verdaut. Hier mußte ein wesentlich anderer Bau des Krebseiweißes die Ursache sein, eine Annahme, welche durch Bergell und Dörpinghaus an den aus den Krebstumoren dargestellten Eiweißkörpern bestätigt wurde. Ebenso konnte Neuberg die starke Resistenz des Krebseiweißes gegenüber Pepsinsalzsäure und seine Leichtverdaulichkeit durch Trypsin voll bestätigen. Nach Kochen mit Wasser fand sich, daß die Resistenz des Krebseiweißes gegen Pepsinsalzsäure verschwunden war. Diese Befunde machen es also doch wahrscheinlich, daß die Zusammensetzung der Eiweißkörper des Krebses eine wesentlich andere ist als die normaler Organe. Gerade das Verhalten der Eiweißkörper gegenüber den Fermenten ist ja nach E. Fischer und seinen Schülern durchaus abhängig von der Zusammensetzung der Bausteine und ihrer Verknüpfung miteinander.

Wolff hat ferner bei einem milchweißen carcinomatösen Ascites gefunden, daß die milchweiße Färbung nicht auf Lecithin zurückzuführen ist, sondern auf eine Verbindung zwischen Cholesterinölsäureester mit Englobulin. Von Interesse ist auch Wolffs Nachweis, daß das Melanin aus einem Melanosarkom in seiner Zusammensetzung abweicht von dem sonst im Tierkörper gefundenen Melanin, insofern es bei der Kalischmelze kein Skatol lieferte und leicht Blausäure abspalten

ließ. Das von Neuberg dargestellte Nucleoproteid aus den Krebstumoren hat bisher gegenüber andern Nucleoproteiden keine wesentlichen Unterschiede gezeigt.

Somit können wir sagen, daß im Krebseiweiß ein anderer Chemismus herrscht als im normalen Eiweiß, daß die Eiweißkörper des Krebses sowohl in ihrem Aufbau als auch ganz besonders in ihrem Verhalten gegenüber den Fermenten des tierischen Organismus grundlegende Änderungen erfahren haben.

b) Die fermentativen Vorgänge im Krebsgewebe.

Es ist das Verdienst von Eugen Petry, einem Schüler von Fr. Kraus, zuerst auf die Änderungen der fermentativen Kräfte des Krebsgewebes hingewiesen zu haben. Bei Gelegenheit seiner Untersuchungen über die Chemie des Krebsgewebes war ihm die große Menge von nicht eiweißartigem Stickstoff in den Extraktflüssigkeiten des Tumorgewebes aufgefallen. Dabei konnte er feststellen, daß es sich hier zum Teil wenigstens um Stoffe vom Charakter der Albumosen handelte. Es ergab sich daher für ihn die Frage, ob die Anwesenheit solcher stickstoffhaltiger Verbindungen etwa einem intravitalen Vorgange zuzuschreiben sei. In der Tat konnte er zeigen, daß bei Fernhalten der Fäulnis ein merklicher Teil der Eiweißkörper bösartiger Geschwülste bei der Digestion in Zimmertemperatur in nicht mehr koagulable Verbindungen übergeht, unter denen sich nur in geringer Menge Albumosen, im übrigen jedoch weiter als bis zu Albumosen abgebaute N-haltige Substanzen fanden. Als Ursache dieser Erscheinung sah Petry die von Salkowski in normalen Organen entdeckte Autodigestion an, welche in malignen Neoplasmen eine Steigerung erfährt. Weitere Untersuchungen bestätigten die Annahme. In einem 324 g wiegenden Mammacarcinom, das er lebenswarm entnommen unter den üblichen Versuchsbedingungen der Autolyse überließ, fand er Leucin, Tyrosin, Hexonbasen und Diaminosäuren, wie sie von Salkowski, Fr. Müller, M. Jacoby usw. bei der Autolyse in fast allen Organen beschrieben wurden.

So beobachtete Petry die Bildung von Hypoxanthin bei der Autolyse eines Lebercarcinoms; Leucin und Lysin wies er in einem drei Wochen digerierten Mammacarcinom nach. Durch die schon erwähnten Beobachtungen Beebes wurde sodann festgestellt, daß die Produkte der Autolyse, Leucin, Tyrosin, Tryptophan usw., auch ohne daß der Tumor der Autolyse überlassen wurde, in lebenswarm verarbeiteten Geschwülsten nachgewiesen werden konnten. Es war damit die Angabe Petrys bestätigt, daß im Carcinomgewebe erheblich gesteigerte autolytische Prozesse vor sich gehen.

Über die Autolyse der Geschwülste verdanken wir Neuberg weitere Angaben. Er hatte zusammen mit Milchner gefunden, daß bei der Autolyse eines Lebercarcinoms freie reduzierende Pentosen auftraten, während im normalen autolysierten Lebergewebe Pentosen niemals beobachtet werden konnten. Bei seinen weiteren Untersuchungen kam Neuberg nun zu höchst merkwürdigen Resultaten. Er unterwarf ein

Magencarcinom der Autolyse und fand in dem Gemisch keine Bildung freier Pentosen, während in den Lebermetastasen desselben Carcinoms ein reichliches Auftreten von Pentosen zu beobachten war. Neuberg schließt daraus, daß mit der Wanderung in die Leber eine Abartung der der Magenkrebszelle innewohnenden Fermente resp. der Erwerb neuer Enzyme stattgefunden hat. Diese Annahme findet auch durch den Befund Beebes Bestätigung, der ebenfalls chemische Unterschiede zwischen Primärtumor und Metastasen beschreibt. Die Änderung der den Krebsgeschwülsten innewohnenden fermentativen Kräfte ließ sich jedoch auch nach einer andern Richtung hin zeigen. Schon Emerson hatte gefunden, daß im frischen Gewebe des Magenkrebses ein Stoff enthalten ist, welcher im Mageninhalt und in künstlichen Verdauungsgemischen eine Steigerung der Verdauungsvorgänge hervorruft. Kochte er jedoch das zugesetzte Krebsgewebe vorher ab, so unterblieb die Steigerung der Eiweißverdauung; damit war es wahrscheinlich gemacht, daß es sich um ein Ferment handelte. Aber erst die Experimente von Blumenthal und Wolff, sowie gleichzeitig und unabhängig von ihnen die Arbeiten von Neuberg haben diese Verhältnisse aufgeklärt.

Durch die Untersuchungen von M. Jacoby war festgestellt worden, daß die autolytischen Vorgänge in den Organen streng spezifisch ablaufen, daß also Lebersaftzusatz auf die eiweißlösenden Kräfte des Lungengewebes ohne Einfluß ist. Dagegen bewirkt der Zusatz von Lebersaft einen weiteren Abbau der bei der Autolyse des Lungeneiweißes gebildeten Albumosen. Bei entsprechenden Versuchen mit Krebssaft aber ergeben sich völlig andere Verhältnisse. Blumenthal und Wolff fanden bei Zusatz von Carcinomgewebe zum Organbrei eine außerordentliche Steigerung der Autolyse. Ihre Zahlen stellen sich folgendermaßen:

Versuch A.

(Verwendet wurde ein Mammakrebs.)

Zeit der Untersuchung	Leber allein	Leber + Tumor
Beginn	0,137	0,144
Nach 5 Tagen	0,235	0,256
„ 10 „	0,289	0,299
„ 15 „	0,310	0,338
„ 4 Monaten	0,400	0,586

Ein anderer Versuch ergab folgendes Resultat:

(Mammacarcinom.)

Zeit der Untersuchung	Leber allein	Leber + Tumor
Beginn	0,110	0,090
Nach 5 Tagen	0,176	0,178
„ 10 „	0,214	0,233
„ 15 „	0,299	0,388
„ 4 Monaten	0,358	0,676

Diese Steigerung der Autolyse mußte also hervorgerufen worden sein durch den Zusatz des Tumorsaftes, und da die N-Vermehrung weit größer war als dem zugesetzten Krebssaft entsprach, schloß Blumenthal mit Recht, daß in dem Krebsgewebe Fermente waren, welche den Abbau des Lebereiweißes verstärkten und beschleunigten.

Neuberg gelangte zu dem gleichen Ergebnis. So fand er bei der Autolyse von Lungengewebe unter Zusatz metastatischen Leberkrebses (der Primärtumor war ein Darmkrebs) in den gemeinsam digerierten Proben 0,3838 g nicht koagulablen N, während dieselben Mengen beider Gewebe getrennt nur 0,2409 g ergaben. Es zeigt sich also hier ebenfalls eine außerordentlich starke Zunahme der Autolyse des Lungengewebes unter Zusatz von Krebssaft. Damit ist bewiesen, daß die Krebszelle die Eigenschaft besitzt, das Eiweiß anderer Organe abzubauen, daß aber ihr autolytisches Ferment auch, wie Neuberg nach dem Vorgange Jacobys sich ausdrückt, heterolytische Eigenschaften besitzt, eine Eigenschaft, die bisher nirgends sonst bei einem Organ beobachtet wurde. Damit aber nicht genug. Neuberg fand auch, daß dieses heterolytische Ferment des Krebsgewebes nicht imstande war, die bei der Autolyse entstehenden Lungenalbumosen weiter abzubauen, während normales Lebergewebe, zu Lungenbrei hinzugefügt, die Albumosen weiter zerstörte. Nimmt man hinzu, daß nach Neuberg bei der Autolyse von Lebermetastasen eines Mammakrebses Pentosen entstehen, während bei der Autolyse des Primärtumors solche fehlen, so ergibt sich der von Neuberg mit Recht gezogene Schluß, daß in der Krebszelle sowohl an sich als auch bei ihrer Wanderung vom Ursprungsorte zu den Metastasen eine Abartung der in ihnen vorhandenen Fermente resp. ein Erwerb neuer fermentativer Kräfte stattfindet. Demgemäß haben sowohl Blumenthal als auch Neuberg die Frage aufgeworfen, ob wir in der Veränderung der fermentativen Kräfte der Krebszelle vielleicht eine Ursache der Krebskachexie zu sehen haben. Blumenthal legt das Hauptgewicht auf das heterolytische Ferment, das ja ein eiweißabbauendes Ferment für alle Organe ist. Gelangt also dieses Ferment, das mit dem Zerfall des Krebsgewebes frei wird, in die Zirkulation, so kann es seine das Organeiweiß zerstörende Wirkung überall ausüben und den Kräfteverfall bewirken. Neuberg betont mehr die Unfähigkeit der Tumoren, die bei der Autolyse der Lunge gebildeten Albumosen weiter zu verarbeiten. Von Langstein, Embden und Knoop ist das Vorkommen von Albumosen im Blut unabhängig von der Nahrungsaufnahme nachgewiesen. Diesen im Organstoffwechsel gebildeten Albumosen, die mit dem Blutstrom überallhin gelangen, kommt unzweifelhaft eine Bedeutung für den Aufbau und Umbau des Körpereiweißes zu. Es ist demnach nach Neuberg nicht gleichgültig, wenn durch die Metastasenbildung in der Leber dieses Organ eine Einbuße der Fähigkeit zur Verarbeitung dieser Albumosen erleidet, da ja das normale Lebergewebe, welches die Albumosen weiter zu verarbeiten vermag, durch Krebsgewebe ersetzt ist, dem diese Fähigkeit mangelt.

Von Interesse ist auch der Nachweis von Neuberg, daß die normalen Magen- resp. Darmschleimhautzellen, von denen die untersuchten

Krebsgeschwülste ursprünglich abstammen, sowohl in ihrem negativen Verhalten bei der Heterolyse wie in ihrer Abbaufähigkeit der bei der Autolyse gebildeten Albumosen ein durchaus normales Verhalten zeigen. Blumenthal untersuchte ferner die Organe von Krebskranken und fand auch hier eine gegen die Norm verstärkte Autolyse. Freilich zeigen sich auch bei andern Krankheiten zuweilen verstärkte autolytische Prozesse, indessen sind sie gerade bei vorgeschrittenen Krebsfällen als ziemlich konstant anzusehen. Auch der Ascites von Krebskranken zeigt ja nach Umber autolytische Vorgänge, während Ascites nicht Carcinomatöser nicht autolysiert. Es liegt das aber doch wohl an dem größeren Zellreichtum des carcinomatösen Ascites, da ja die autolytischen Prozesse an die Zellen gebunden sind.

Nach Baer und Eppinger verhält sich auch das Blutserum und die Exsudatflüssigkeiten von Krebskranken wesentlich anders als bei andern Krankheiten. Während sonst seröse Flüssigkeiten die Autolyse hemmen, ist beim Krebs diese hemmende Wirkung nicht zu beobachten, weil das Serumeiweiß durch den Krebsbrei ebenfalls autolysiert wird. Von Bedeutung ist auch das Verhalten des Krebsgewebes gegenüber der Radiumwirkung. Experimentell war von Apolant das Verschwinden von Mäusekrebs unter der Einwirkung der Radiumbestrahlung nachgewiesen worden. Auch Fritz Meyer sah unter dem Einfluß von Radiuminjektionen einen soliden Tumor beim Menschen in wenigen Tagen sich zum größten Teile verflüssigen. Solche Beobachtungen sind auch sonst vielfach gemacht worden, und es erhob sich die Frage, welche Vorgänge dabei mitspielen. Hans Wolff analysierte die von Fr. Meyer durch Radiuminjektionen in einen Tumor erzeugte seröse Flüssigkeit und fand zuerst keine Albumosen, der koagulable Stickstoff betrug 43—44 Proz. Dann zeigte sich plötzlich eine reichliche Albumosenbildung unter gleichzeitiger Verminderung der koagulablen Eiweißstoffe fast um die Hälfte. Die Albumosenbildung nahm dann aber wieder ab und verschwand nach elf Tagen vollständig; zugleich nahm auch die Verflüssigung des Tumors ab und sistierte bald vollständig, wie Wolff annimmt, weil das injizierte Radium durch den Flüssigkeitsabfluß mit herausgespült wurde. Es zeigte sich nämlich, daß in der ausgespülten Flüssigkeit der Albumosengehalt beim Stehen im Brutschrank sich von 1,6 auf 6,6 pro Mille steigerte, d. h. es war noch Radium in der Flüssigkeit, das seine Wirkung fortsetzte. Als aber in der Flüssigkeit später keine Albumosen mehr nachzuweisen waren, da traten sie auch nach längerem Stehen nicht mehr auf, weil eben kein Radium mehr in der Flüssigkeit war.

H. Wolff unterscheidet drei Stadien der Radiumwirkung, ein erstes, in dem eine Wirkung nicht sichtbar ist, ein zweites, das mit der Verflüssigung beginnt, und ein drittes Stadium, in dem es zum Abbau der Eiweißstoffe und damit zur Bildung von Albumosen kommt.

Blumenthal glaubt, daß die Radiumwirkung auf einer Läsion der Zellen durch das Radium beruht. Aus den zerfallenen Zellen wird das autolytische Ferment frei, welches den Tumor weiter zerstört und zwar im wesentlichen nur bis zu Albumosen.

Sehr exakt und bedeutungsvoll sind die Arbeiten Neubergs über die Wirkung der Radiumbestrahlung auf Krebsgewebe. Er ließ Radiumstrahlen einwirken auf Krebsgewebe, das er der Autolyse unterwarf. Zur Kontrolle verwendete er gekochtes Carcinomgewebe. Es ergab sich in dem letzteren überhaupt keine Veränderung des gelösten Stickstoffs. Dagegen fand sich in dem nicht gekochten Material, das mit Radium bestrahlt wurde, eine fast doppelt so schnelle Autolyse als in dem nicht bestrahlten Kontrollversuch. Als Ausdruck dieses schnelleren Zerfalls des Krebsgewebes unter der Wirkung des Radiums fand er fast die doppelte Menge gelöster N-Stoffe und am Ende des Versuches die vierfache Menge in Lösung befindlichen Stickstoffs gegenüber dem Kontrollversuch ohne Radium. Es ergibt sich also eine Steigerung des Eiweißzerfalls unter der Radiumwirkung. Da sie sich nur in überlebendem Material, nicht im gekochten Gewebe zeigte, muß diese Radiumwirkung auf fermentativen Vorgängen beruhen. Als solche kommen autolytische Prozesse in Frage. Auch die Autolyse normaler Organe wird durch Radium beschleunigt, doch ist die Wirkung auf Krebsgewebe besonders intensiv, da diese ja besonders fermentreich wird. Die Produkte der durch Radiumbestrahlung beschleunigten Autolyse des Krebsgewebes sind die der normalen Leberautolyse, d. h. es tritt eine Aufspaltung des Eiweißes direkt zu den Aminosäuren ein; Albumosen sind nicht nachweisbar, Leucin und Tyrosin sind so reichlich, daß sie beim Einengen der enteiweißten Flüssigkeit ohne weiteres ausfallen. Neuberg faßt die Radiumwirkung auf Krebsgewebe auf als Folge einer Schädigung der Fermente, welche die Oxydation und Reduktion, die Synthesen und Spaltungen, kurz alle Stoffwechselvorgänge besorgen. Dagegen wird das autolytische Ferment nicht geschädigt und kann nach Abtötung der das Leben bedingenden Enzyme durch nichts gehemmt mit voller Intensität die Auflösung des gewissermaßen abgetöteten Gewebes herbeiführen. Freilich will Neuberg die Rolle anderer Faktoren nicht ausschließen, weder die von Holzknecht beschriebene Veränderung der Gefäßintima, noch die reaktive Entzündung, wie sie auch von Bier nach Einspritzung artfremden Blutes gefunden wurde. Neubergs und H. Wolffs Versuche bedeuten die ersten experimentellen Grundlagen der bis dahin rein empirischen Radiumtherapie. Auch für die Wirkung der Röntgenstrahlen gelten nach Neuberg dieselben Bedingungen, wenngleich die Röntgenisierung erst nach einer gewissen Inkubationszeit chemisch nachweisbare Wirkungen ausübte.

Über das Vorkommen von Fermenten in bösartigen Geschwülsten liegen ferner auch Angaben von Buxton und Buxton u. Shaffer vor. Sie fanden Amylasen und Lipasen beinahe immer, Oxydasen meistens, proteolytische Fermente nur gelegentlich, durch Kochen wurden die Fermente zerstört. Weiter fanden sie auch ein milchkoagulierendes Ferment und eine Butyrase. Die Enzyme sind nicht konstant in allen Tumoren, in manchen fehlen sie. Da sie in embryonalen Zellen durchweg geringeren Enzymgehalt finden als in Tumorzellen, wenden sie sich gegen die Auffassung, als ob Tumorzellen embryonaler Natur wären.

Über das Reduktionsvermögen von Geschwülsten berichten Versuche Marchetti und Filippi. Sie fanden das Reduktions äquivalent — d. h. die Menge des Sauerstoffes, welche ein Gramm des zu prüfenden Gewebes dem oxydierenden Reagens, z. B. BrONa zu entziehen vermag — bei bösartigen Geschwülsten wesentlich geringer als bei chronisch verlaufenden gutartigen Tumoren. Es zeigen sich kleinere Werte für die Epitheliome und Sarkome, größere dagegen für die Fibromyome und Fibroadenome. Indessen erscheint dieser Befund ohne jede Bedeutung.

c) Toxische und hämolytische Wirkung bösartiger Tumoren.

In dem Bestreben, die Beeinflussung des Gesamtorganismus durch die bösartigen Geschwülsten als spezifische Toxinwirkung zu erklären, sind endlich eine Reihe von Experimenten angestellt worden, welche die Existenz solcher Toxine direkt nachweisen sollten. Schon Grawitz glaubte die bei der Krebsanämie beobachtete Blutverdünnung auf solche Toxine zurückführen zu müssen, da es ihm gelang, durch Injektion von Tumormassen bei Hunden eine Blutverdünnung zu erzielen. Auch Micheli und Donati wollen im Extrakt von bösartigen Geschwülsten hämolytische Substanzen entdeckt haben, die sich allerdings nicht von denen anderer Organe wesentlich unterscheiden. Ebenso fand Kullmann in Carcinomextrakten, Bard auch in hämorhagischen Transsudaten bei Krebs hämolytische Fähigkeiten. Sanpietro gibt an, daß der Saft der Carcinome einen besonderen Stoff enthält, welcher imstande ist, den Widerstand des Hämoglobins gegen die reduzierende Wirkung des Ammoniumsulfydrats zu verringern, d. h. wie er sich ausdrückt, das Band zwischen Hämoglobin und Sauerstoff zu zerreißen. Besondere Versuche weisen nach, daß es sich nicht um bloß reduzierende Wirkungen des Carcinomsaftes handelte.

Rich. Weil fand ebenfalls hämolytische Eigenschaften im Extrakte bösartiger Tumoren und zwar dann am stärksten, wenn die Tumoren nekrotisch waren. Es ist nach ihm sehr wohl möglich, daß die hämolytischen Substanzen nekrotischer Tumorteile resorbiert werden und die Tumorkachexie und Anämie veranlassen. Über toxische Wirkungen von Tumorextrakten berichtet Griffiths. Er stellte aus einem Carcinom eine Base dar, die kleine Tiere unter Fiebererscheinungen tötete. Girard-Mangin und Roger experimentierten, indem sie in physiologischer Kochsalzlösung zerriebenes, dann ausgepreßtes Krebsgewebe Kaninchen intravenös, intraperitoneal und subcutan injizierten. Je zellreicher und weicher die Geschwulst war, desto größer war ihre Toxizität. Die Wirkung kann bei Einspritzung von 1—3 ccm Extrakt in die Ohrvene eine sofortige und plötzlich letale sein. Weniger toxische Tumoren erzeugten langsame Kachexie, fibröse Tumoren waren ohne Wirkung. Die wirksamen Toxine sind nicht einheitlicher Natur, bewirken Hypotension und sind kolloide Körper, weil sie durch Alkohol gefällt werden und nicht dialysieren. Weitere Untersuchungen der Autoren sollen beweisen, daß die von ihnen nachgewiesene Toxizität der Carcinomextrakte andern nicht krebsigen Geweben nicht zukommt. Zu diesem Zwecke wieder-

holten sie ihre Versuche mit einem Nierencarcinom und einer normalen Niere. Letztere erwies sich bei der Injektion als völlig unschädlich. Dagegen war die toxische Wirkung des Carcinomextrakts deutlich. Dabei zeigte sich, daß nach dem Überstehen einer ersten Injektion eine gewisse Immunität eintrat. Demgegenüber konnten sich Bruschettini und Barlocco von der Existenz eines solchen Toxins nicht überzeugen. Auch Blumenthal hat bei dem Versuche, ein Krebstoxin aus den Geschwülsten zu isolieren, stets negative Ergebnisse gehabt. Weder Glycerinextrakte, noch wäßrige Extrakte hatten nach Injektionen bei Tieren den geringsten toxischen Effekt, ebensowenig die durch die Buchnersche Presse gewonnenen Preßsäfte. Ich kann auch meinerseits eine toxische Wirkung solcher Extrakte durchaus in Abrede stellen. Ich habe sie nie gesehen bei allen den zahlreichen immunisatorischen Versuchen, die ich sowohl mit Menschenkrebs als auch ganz besonders mit Tiertumoren angestellt habe. Selbst nach Injektionen in die Ohrvene habe ich eine nennenswerte toxische Wirkung nicht gesehen. Ich halte daher die Angaben von Girard-Mangin und Roger für falsch, ihre Versuche für nicht beweiskräftig. Aus Krebsgeschwülsten hat sich bisher ein Toxin nicht isolieren lassen, ebensowenig wie in den Organen und Exkreten Krebskranker bisher genügend beweiskräftig eine toxische Substanz von spezifischer Wirkung nachgewiesen ist.

Die Leyden-Bergellsche Krebstheorie.

Während so die Lehre von einem durch die Krebszellen abgesonderten spezifischen Toxin bisher einen exakten experimentellen Beweis nicht gefunden hat, suchten Bergell und v. Leyden das ungehinderte Wachstum des Krebses, das sie als die Ursache der Malignität überhaupt betrachten, durch das Fehlen einer fermenthydrolytischen Kraft im Körper der Erkrankten zu erklären. Sie fanden in der Kaninchenleber eine fermentartige Substanz, welche, in menschliche und tierische Tumoren injiziert, diese unter Auflösung und Verflüssigung zerstört. Weitere Untersuchungen von Bergell und Lewin, sowie von Bergell und Sticker suchten durch Tierexperimente die Leyden-Bergellsche Theorie zu stützen. Bergell und Lewin arbeiteten mit Mäusekrebs und konnten die interessante Tatsache feststellen, daß in der Leber krebskranker Mäuse die das Carcinom auflösende Kraft viel schwächer war als in der Leber gesunder Mäuse. Bergell und Sticker fanden nach Injektionen des Lebersaftes in die Stickerschen Hundesarkome eine Rückbildung der Tumoren zu einer Zeit, wo eine spontane Heilung ausgeschlossen werden konnte. Weitere Untersuchungen von Bergell sind in Aussicht gestellt, um diese Verhältnisse zu klären und neue Beweise für die Richtigkeit der Theorie zu erbringen. Auch Bier fand nach Injektion artfremden Blutes eine Beeinflussung des Tumorwachstums, die er ähnlich wie Leyden-Bergell zu erklären sucht.

Schlußbetrachtungen.

Werfen wir einen Rückblick auf die Ergebnisse der chemisch-biologischen Erforschung des Krebses, so sehen wir hier ebensowenig wie bei den Ergebnissen der experimentellen Tierforschung eine endgültige Lösung des Problems. Die Ursache des Krebses hat durch die chemische Forschung bisher keine Aufklärung erfahren. Daß eine Abartung des Chemisums der Zelle des Krebses vorkommt, ist wohl als erwiesen anzusehen. Aber die veränderte chemische Zusammensetzung des Krebseiweißes ist bisher nicht konstant aufgefunden worden und es scheinen hier zwischen einzelnen Tumoren doch Unterschiede zu existieren. Übereinstimmend ist jedoch das abnorme Verhalten der Krebszelle gegenüber Fermenten nachgewiesen worden. Die Tatsache, daß die Krebszelle gegen Pepsin resistent ist, dagegen von Trypsin leicht angegriffen wird, scheint durch sämtliche Untersucher bestätigt. Die leichte Angreifbarkeit durch Trypsin ist ja auch der Ausgangspunkt geworden für eine Fermenttherapie des Krebses, die allerdings bisher nicht viele Erfolge gezeitigt hat. Noch wichtiger ist für die Theorie des Krebses die Tatsache, daß die Autolyse im Krebsgewebe wesentlich stärker verläuft als im normalen Gewebe, und daß in der Krebszelle ein heterolytisches Ferment steckt, welches Organeiweiß abzubauen imstande ist. Liegt hier der Schlüssel für das Problem des Krebses? Leider ist das nicht der Fall. Die Abartung des Chemismus der Krebszelle hat die Frage nach dem Wesen des Krebses nicht der Lösung nähergebracht. Denn ob diese Abartung der Krebszelle primär oder sekundär ist, diese Frage ist noch nicht gelöst, und damit ist die Lage gekennzeichnet. Das ungehinderte Wachstum der Krebszelle ist doch nicht bloß als Folge eines veränderten Chemismus anzusehen, wie Blumenthal glaubt, der das heterolytische Ferment die Umgebung zerstören läßt und so das Weiterwuchern des Krebses erklärt. Warum ist die Zelle in ihrem Chemismus verändert, warum tritt die Umwandlung und Umbildung ihrer Fermente ein, auch dieses letzte Problem bleibt durch die chemische Forschung unberührt. Aber sie hat uns auch nicht die Erscheinungen der Krebskrankheit genügend erklären können, das müssen wir unumwunden zugestehen. Die Ursache der Krebskachexie ist auch nach allen den zahlreichen Untersuchungen chemischer und biologischer Art nicht aufgeklärt. Ich halte es für erwiesen, daß durch die Krebskrankheit an sich, also durch die Krebsgeschwulst selbst, der Organismus des Kranken unabhängig von allen Begleiterscheinungen der Geschwulst, wie Inanation, Fieber, Schmerzen und Verjauchungen, in seinem Stoffwechsel schwer geschädigt werden kann, aber die Art dieser Schädigung bleibt nach wie vor ungeklärt. Der abnorme Eiweißzerfall und die Krebsanämie sind durch kein Experiment bisher ergründet worden. Als erwiesen darf gelten, daß spezifische Toxine irgendwelcher Art weder im Körper der Krebskranken noch in der Geschwulst selbst mit genügender Sicherheit nachgewiesen worden sind. Das aber schließt nicht aus, daß solche doch vorhanden sein

können. Das kann man zugeben, selbst wenn man leugnet, daß die Erscheinungen des Krebses irgendwie charakteristisch, nur bei der Krebskrankheit zu beobachtende sind. Nur darf man den Begriff des spezifischen Toxins nicht so eng fassen, daß dabei nur an die Produkte von Lebewesen, also von Erregern des Krebses, zu denken wäre. Auch wenn man Anhänger der parasitären Theorie des Krebses ist, braucht man in dem spezifischen Krebstoxin nicht ein Erzeugnis des Erregers zu sehen, es kann sich sehr wohl um ein Stoffwechselprodukt der Krebsgeschwulst selbst handeln, um chemische Stoffe, für deren toxische Wirksamkeit auch sonst ja in der menschlichen und tierischen Pathologie genug Beispiele existieren. Also das Zugeständnis des spezifischen Krebstoxins involviert nicht ohne weiteres die Annahme, daß ein spezifischer Krebserreger vorhanden ist, wie Blumenthal annimmt. Die toxische Substanz kann durchaus anderer Natur sein. Blumenthal und Neuberg sehen in dem Vorhandensein der heterolytischen Fermente der Krebszelle eine Möglichkeit, die Krebskachexie und die Anämie zu erklären. Aber dann ist nicht einzusehen, warum sich Blumenthal so sehr gegen das Zugeständnis eines spezifischen Krebsgiftes sträubt. Das heterolytische Ferment ist doch auch etwas Spezifisches, und der Begriff des Toxins braucht, wie ich schon bemerkt habe, nicht so eng gefaßt zu werden, daß hier nur an Bakterienwirkung gedacht werden muß. Ob die Krebskachexie in häufigen Fällen durch ein spezifisches Toxin, wie Fr. Müller, Klemperer usw. wollen, oder durch ein spezifisches Ferment nach Neuberg und Blumenthal hervorgerufen wird, ist im Grunde genommen doch nur ein Streit um Worte. Im Wesen ist es dasselbe, ob ein spezifisches Toxin oder ein spezifisches Ferment alle die Erscheinungen hervorruft, welche die Krebskachexie bedingen. Freilich ist auch die Rolle des heterolytischen Fermentes noch nicht hinreichend geklärt. Es erheben sich hier noch eine ganze Reihe von Fragen, die der Lösung bedürfen. Warum z. B. das bei der durch Radiumbestrahlung hervorgerufene Erweichung der Tumoren doch massenhaft freiwerdende heterolytische Ferment nicht eine augenblickliche foudroyante Wirkung ausübt, erscheint doch ziemlich unverständlich. Wir sehen also, auch die Frage nach der Ursache der Krebskachexie und ihrer Folgeerscheinungen harrt noch der Entscheidung. Die chemisch-biologische Erforschung hat uns lediglich gelehrt, daß der Stoffwechsel des Krebskranken eine spezifische Erscheinung nicht zeigt, und daß der Chemismus der Krebszelle abnorm ist. Ob diese Veränderung des Chemismus der Krebszelle aber eine Ursache oder eine Folge der Krebskrankheit ist, das bedarf noch weiterer Feststellungen.

VII. Physiologie und Pathologie der Epithelkörperchen.

Von

Carl Rudinger-Wien.

Inhaltsübersicht.

Literatur.

Adler und Thaler, Diskussion zum Vortrag Erdheim. Wiener klin. Wochenschr. 1906. Nr. 26.

Albu, Zur Frage der Tetanie bei Magendilatation usw. Arch. f. Verdauungskrankh. 5. 1898. Berliner klin. Wochenschr. 1899.

Alquier, L., Recherches sur le nombre et sur la situation des parathyroïdes chez le chien. Soc. de Biol. 1906. S. 302.

Bechterew, Funktionen der Nervenzentra. Jena 1908.

Benjamins, Über die Glandulae parathyreoïdeae. Zieglers Beitr. 31. 1902. S. 177.

Biedl, A., Zur Schilddrüsenfrage. Wiener klin. Wochenschr. 1901. S. 1278.

— Innere Sekretion. Wiener Klinik. 29. 1903.

— Diskussion zum Vortrag Erdheim. Wiener klin. Wochenschr. 1906. 26.

— Diskussion zum Vortrag Foges. Wiener klin. Wochenschr. 1907. S. 615.

Blum, F., Die Schilddrüse als entgiftendes Organ. Virch. Arch. 158. 1899. S. 495.

Blumreich und Jacoby, Experimentelle Untersuchungen über die Bedeutung der Schilddrüse und ihrer Nebendrüsen für den Organismus. Pflügers Arch. 64. 1896.

Cadéac et Guinard, Quelques faits relatifs aux accidents de la thyroïdectomie. Soc. de Biol. 1894.
Mac Callum, On the production of specific cytologic sera for thyroïd and parathyroïd, with observations on the physiology and pathology of the parathyroïd gland. The Med. News 1903.
— Tumor of the parathyroïd gland. The Johns Hopkins Hospital Bull. **16**. 1905. S. 168.
— Die Beziehung der Parathyroïddrüsen zu Tetanie. Zentralbl. f. allg. Pathol. u. path. Anat. **76**. 1905. S. 385.
Mac Callum, W. G., und Carl Voegtlin, Über die Beziehungen der Parathyreoïdea zum Calciumstoffwechsel und über die Natur der Tetanie. Zentralbl. f. d. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **11**. 1908. 6.
Camus, Greffes parathyroïdiennes chez l'animal normal et chez l'animal partiellement ethyroidé. Soc. de Biol. 1905. S. 439.
Carnot et Delion, Parathyroïdite tuberculeuse, crises convulsives ayant duré huit heures et terminées par la mort. Soc. de Biol. **59**. 1905. S. 321.
Caro, Schilddrüsenresektionen und Schwangerschaft in ihren Beziehungen zu Tetanie und Nephritis. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **17**. 1903.
Chenu et Morel, Localisation de l'iode dans les glandules parathyroides externes. Soc. de Biol. 1904. S. 680.
Christens, S., Trois cas d'insuffisance parathyroïdienne chez la chèvre. Soc. de Biol. 1905. S. 335.
Chvostek F., Bemerkungen zur Ätiologie der Tetanie. Wiener klin. Wochenschr. 1905. S. 969.
— Beiträge zur Lehre von der Tetanie. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 17. S. 21.
— Myasthenia gravis und Epithelkörperchen. Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 2.
Cristiani, H., Sur les glandules thyroïdiennes chez le rat. Soc. de Biol. 1893. S. 798.
— Nouvelles recherches sur les organes thyroïdiennes de rongeurs. Soc. de Biol. 1893. S. 4.
— De la thyroïdectomie chez le rat. Arch. de physiol. norm. et path. 1893. S. 39.
— Remarques sur l'anatomie et la physiologie des glandes et glandules thyroïdiennes chez le rat. Arch. de physiol. norm. et path. 1893. S. 164.
— Des glandules thyroïdiennes accessoires chez la sourris et la campagnol. Arch. de physiol. norm. et path. 1893. S. 279.
— De la persistance des greffes des glandes parathyroïdes. Soc. de Biol. 1905. S. 754.
— Propriétés differentes des tissus thyroïdien et parathyroïdien. Soc. de Biol. 1905. S. 756.
— et Ferrari, De la nature des glandules parathyroïdiennes. Soc. de Biol. 1897. S. 885.
Doyon, M. et Jouty, A., Ablation des parathyroïdes chez l'oiseau. Soc. de Biol. 1904. S. 11.
Doyon, M. et Kareff, N., Les parathyroïdes chez la tortue (tortue d'Afrique). Soc. de Biol. 1904. S. 719.
Edmunds, Walter, The pathology of exophthalmic goitre. Brit. Med. Journ. 1901.
v. Eiselsberg, Über Tetanie im Anschluß an Kropfoperationen. Sammlung med. Schriften (Wiener klin. Wochenschr. Nr. 4) 1890.
— Über erfolgreiche Einheilung der Katzenschilddrüse in die Bauchhöhle und Auftreten von Tetanie nach deren Exstirpation. Wiener klin. Wochenschr. 1892. Nr. 5.
— Die Krankheiten der Schilddrüse. Deutsche Chirurgie. Stuttgart 1901.
— Diskussion zum Vortrag Erdheim. Wiener klin Wochenschr. 1906.
Enderlen, Untersuchungen über die Transplantation der Schilddrüse in die Bauchhöhle von Katzen und Hunden. Grenzgeb. f. Med. und Chir. **3**. 1898. S. 474.

Eppinger, Falta und Rudinger, Über die Wechselwirkung der Drüsen mit innerer Sekretion. (II. Mitteilung.) Experimentelle Studien über die Tetanie. Zeitschr. f. klin. Med. (im Druck).
Erdheim, J., Beitrag zur Kenntnis der branchiogenen Organe des Menschen. Wiener klin. Wochenschr. 1901. S. 41.
— Zur normalen und pathologischen Histologie der glandula thyreoidea, parathyreoidea und Hypoyhysis. Zieglers Beitr. 33. 1903. S. 158.
— Über die Schilddrüsenaplasie. Geschwülste des Ductus thyreoglossus. Über einige menschliche Kiemenderivate. Zieglers Beitr. 35. 1903. S. 366,
— Beiträge zur pathologischen Anatomie der menschlichen Epithelkörperchen. Zeitschr. f. Heilk. 25. 1904.
— Tetania parathyreopriva. 23. Kongr. f. inn. Med. München 1906. Wiener klin. Wochenschr. 1906. S. 23f. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 16. 1906. S. 632.
Escherich, Zur Kenntnis der tetanischen Zustände des Kindesalters. Münchner med. Wochenschr. 1907.
Fleiner, Neuer Beitrag zur Lehre von der Tetanie gastrischen Ursprunges. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. 5. 1900.
— Zur Frage der Tetanie bei Magendilatation. Arch. f. Verdaungskrankh. 5. 1901.
— Referat über die Therapie des Magengeschwüres. Kongr. f. inn. Med. Wiesbaden 1902.
— Über Tetanie gastrischen und intestinalen Ursprunges. Münchner med. Wochenschr. 1903.
Forsith David, The Parathyroid glands. The Quarterly Journ. of Med. 1. 1908. 2 u. 3.
v. Frankl-Hochwart, L., Die Tetanie der Erwachsenen. 2. Aufl. Wien 1907.
Fromme, Diskussion zum Vortrag Erdheim. Wiener klin. Wochenschr. 1906. S. 25.
Gley, E., Note sur les fonctions de la glandule thyroïde chez le lapin et chez le chien. Soc. de Biol. 1891. S. 843.
— Des troubles tardifs consécutifs à la thyroïdéctomie chez le lapin. Soc. de Biol. 1892. S. 666.
— Glande et glandules thyroïdes du chien. Soc. de Biol. 1893. S. 217.
— Nouvelle preuve de l'importance fonctionelle des glandules thyroïdes. Soc. de Biol. 1893. S. 396.
— Nouvelle note sur les effets de la thyroidectomie chez le lapin. Soc. de Biol. 1893. S. 691.
— Accidents consécutifs à la thyroïdectomie chez deux chèvres. Soc. de Biol. 1894. S. 453.
— Des effets de l'exstirpation des glandules parathyroïdes chez le chien et chez le lapin. Soc. de Biol. 1897. S. 18.
— et Phisalix, C., Sur la nature des glandules thyroïdiennes du chien. Soc. de Biol. 1893. S. 219.
— et Nicolas, A., Premiers résultats de recherches sur les modifications histologiques des glandules thyroïdiennes après la thyroïdectomie. Soc. de Biol. 1895. S. 216.
Groschuff. Bemerkungen zu der vorläufigen Mitteilung von Jacoby usw. Anat. Anzeiger. 12. 1896. S. 20.
Hagenbach, E., Über Funktion der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. 18. 1907. S. 2.
Hofmeister, Zur Physiologie der Schilddrüse. Fortschritte d. Med. 10. 1892. S. 121.
— Zur Frage nach den Folgezuständen bei Schilddrüsenexstirpation. Deutsche med. Wochenschr. 1896. S. 22.
Hulst, Ein Tumor der Glandula parathyreoidea. Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anat. 16. S. 103.
Jeandelize, Insuffisance thyroidienne et parathyroidienne. Paris 1903.
Iselin, H., Wachstumshemmung infolge von Parathyreoïdektomie bei Ratten. Ein Beitrag zur Kenntnis der Epithelkörperchenfunktion bei jungen Ratten. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 93. 1908. S. 494.

Iselin, H., Tetanie jugendlicher Ratten nach Parathyreoidektomie. Steigerung der tetanischen Reaktionsfähigkeit jugendlicher Ratten bei Nachkommen parathyreoidektomierter Ratten. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **93**. 1908. S. 397.

Kishi, Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse. Virch. Arch. **176**. 1904.

Königstein, H., Demonstration von Sekretbildern im Epithelkörper. Wiener klin. Wochenschr. 1906. S. 778.

Kohn, A., Studien über die Schilddrüse. Arch. f. mikr. Anat. **44** u. **45**. 1895.

— Die Epithelkörperchen. Ergebn. d. Anat. u. Entwicklungsgesch. 1899. S. 9.

Kußmaul, Zur Lehre von der Tetanie. Berliner klin. Wochenschr. 1872. S. 37.

Lanz, Cachexia und Tetania thyreopriva. Zentralbl. f. Chir. 1905. S. 339.

— Volkmanns Sammlung klin. Vortr. 87.

Leischner, H., Über Epithelkörperchen-Transplantationen und deren praktische Bedeutung in der Chirurgie. Arch. f. klin. Chir. **84**. 1907.

Lundborg, Spielen die glandulae parathyreoideae in der menschlichen Pathologie eine Rolle? Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilk. **27**. 1904. S. 217.

Lusena, Fisiopatologia dell' apparechio tireoparatiroidea. Diss. Florenz 1899.

Moussu, G., Effets de la thyroïdektomie chez nos animaux domestiques. Soc. d. Biol. 1892. S. 271. (mém.)

— Sur la fonction thyroïdienne. Crétinisme expérimental sous ses deux formes typiques. Soc. de Biol. 1892. S, 972.

— Sur la fonction thyroïdienne. Soc. de Biol. 1893. S. 280 u. 394.

— Fonction parathyroïdienne. Soc. de Biol. 1897. S. 44.

Paltauf, Diskussion zum Vortrag Erdheim. Wiener klin. Wochenschr. 1906.

Pepere, Schwangerschaftseklampsie und Parathyroidkörperinsuffizienz. Verhandl. der ital. path. Gesellsch. 1905. (Ref. Zentralbl. f. Path. **17**. 1906. S. 313.)

Petersen, Anatomische Studien über die Glandulae parathyreoideae des Menschen. Virch. Arch. **174**. 1903. S. 415.

Pfeiffer und Mayer, Experimentelle Beiträge zur Kenntnis der Epithelkörperfunktion. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **18**. 1907. S. 377.

Pineles, F., Über die Funktion der Epithelkörperchen. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. in Wien. 1904. S. 113.

— Klinische und experimentelle Beiträge zur Physiologie der Schilddrüse und der Epithelkörperchen. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **14**. 1904. S. 120.

— Zur Pathogenese der Tetanie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **85**. 1906. S. 491.

— Tetaniestar — Zuckerstar — Altersstar. Wiener klin. Wochenschr. 1906. S. 23.

— Zur Pathogenese der Kindertetanie. Jahrb. f. Kinderheilk. N. F. **66**. 1907. S. 665.

— Über parathyreogenen Laryngospasmus. Wiener klin. Wochenschr. 1908. S. 18.

— Zur Behandlung der Tetanie mit Epithelkörperpräparaten. Arbeiten aus dem neurologischen Institut (Wien) 1907.

— Über die Funktion der Epithelkörperchen. Sitzungsber. d. kais. Akad. d. Wissensch. Wien 1908. S. 117.

Rouxeau, A., Note sur soixante-cinq opérations de thyroïdectomie chez le lapin. Soc. de Biol. 1895. S. 638.

— De l'influence de l'ablation du corps thyroïde sur le développement en poids des glandules parathyroïdes. Soc. de Biol. 1896.

— Résultats de l'exstirpation isolée des glandules parathyroides chez le lapin. Soc. de Biol. 1897. S. 17.

Rudinger, C., Zur Ätiologie und Pathogenese der Tetanie. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. **5**. 1908. S. 205.

Rudinger und Jonas, Über das Verhältnis der Tetanie zur Dilatatio ventriculi. 1904. S. 1.

Sandström, J., Om em ny Körtel hos menniskan och ats killiga dogg djur. Upsala. Läkare förenings Förhandlingar 1880. (Ref. aus Jahresber. üb. d. Fortschr. d. Anat. u. Physiol. **9**. 1880.)

de Santi, Parathyroidgeschwulst. Laryngol. Gesellsch. zu London 1899. Intern. Zentralbl. f. Laryngol. u. Rhinol. 1900. S. 546.

Schaper, A., Über die sog. Epithelkörper (Glandulae parathyreoideae) in der seitlichen Nachbarschaft der Schilddrüse und der Umgebung der Carotis der Säuger und des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. **46.** 1895.
Schlesinger, Über einige Symptome der Tetanie. Zeitschr. f. klin. Med. **19.** 1891.
Schmorl, Disk. z. Vortr. Hecker. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 494.
Schreiber, L., Beiträge zur Kenntnis der Entwicklung und des Baues der Glandulae parathyreoideae (Epithelkörperchen) des Menschen. Arch. f. mikr. Anat. **52.** 1898. S. 707.
Stumme, E., Ein Fall von Basedow mit Tuberkulose einer Glandula parathyreoidea. Deutsche Zeitschr. f. Chir. **90.** 1907. S. 265.
Thiemich M., Anatomische Untersuchungen der glandulae parathyreoideae bei der Tetanie der Kinder. Monatsschr. f. Kinderheilk. **5.** 1906.
— Über die Entwicklung eklamptischer Säuglinge in der späteren Kindheit. Jahrb. f. Kinderheilk. N.F. **65.** 1906.
Vassale, G., Funzione paratiroidea e funzione tiroidea. Rivista sperimentale di freniatria. **27.** 1901.
— Tetanie provoquée par allaitement chez une chienne partiellement parathyreoidectomisée. Arch. ital. de Biol. **30.** 1897. S. 49.
— Le traitement de l'eclampsie gravidique par la parathyreoïdine et considerations sur la physiopathologie des glandes parathyreoïdes. Arch. ital. de Biol. **43.** 1905.
— et Generali, Sur les effets de l'extirpation des glandes parathyroïdes. Arch. ital. de Biol. **25.** 1896. S. 459.
— — Sur les effets de l'exstirpation des glandes parathyroïdiennes. Arch. ital. de Biol. **26.** 1896. S. 61.
— — Intorno agli effeti dell' estirpazione delle gliandole paratiroidee. Rif. med. **1.** 1897. S. 800.
— — L'alimentazione tiroidea contro gli effetï dell' estirpazione delle gliandole paratiroidee. Rif. med. **2.** 1897. S. 235.
— — Sopra le gliandole paratiroidee del esterno dell' uomo. Rif. med. **2.** 1897. S. 631.
— — Ulteriori ricerche in torno alle gliandole paratiroidee. Rif. med. **3.** 1897. S. 77.
v. Verebély, J., Beiträge zur Pathologie der Schilddrüsenzirkulation. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **17.** 1907. S. 229.
Walbaum, Untersuchungen über die Bedeutung der Epithelkörperchen beim Kaninchen. Grenzgeb. d. Med. u. Chir. **12.** 1903. S. 298.
Weiß, N., Über Tetanie. Volkmanns Sammlung klin. Vortr. **189.** 1880. S. 1696.
— Zur Pathologie und pathologischen Anatomie der Tetanie. Wiener med. Wochenschr. 1883. S. 683.
Welsh, On the Parathyroid glands of the Cat. Journ. of Path. and Bact. **5.** 1898. S. 202.
— Concerning the Parathyroid glands. Journ. of Anat. and Physiol. **32.** (n. s. 12.) 1898.
Yanase, J., Über Epithelkörperbefunde bei galvanischer Übererregbarkeit der Kinder. Wiener klin. Wochenschr. 1907. 39.
Zappert, Histologische Nervenbefunde eines $1^1/_4$ Jahre alten Kindes mit tetanischen Krämpfen. Wiener klin. Wochenschr. 1898. 47.
Zanfroguini, Insufficenza paratiroidea e gravidenza. Bolletino della R. Academia medica di Genova 1905.
— Eclampsia e anomalia paratiroidea congenita. Instituto ostetrico ginecologico della R. U. d. Genova. 1905.
— La paratiroidnia Vassale nel trattamento dell' eclampsia puerperale. Clinica Ostetrica. **9.** 1905.

Die normale und pathologische Anatomie, sowie die Histologie und Embryologie der Epithelkörperchen finden eine ausführliche Darstellung in der Literatur bei Kohn, Schaper, Groschuff, Schreiber, Welsh, Benjamins, Petersen und Erdheim. Im folgenden soll dieses ziem-

lich genau erforschte Gebiet nur kurz berührt und ein größerer Raum für die Darstellung der experimentellen Ergebnisse und ihrer Anwendung auf die Physiologie, resp. Pathologie der Epithelkörperchen beim Menschen reserviert werden.

I. Normale Anatomie und Histologie.

Die Epithelkörperchen (Glandulae parathyreoideae, Glandules thyroidiennes oder thyroides, Glandules branchiales) gehören zu der Gruppe der Drüsen ohne Ausführungsgang. Sie haben eine nierenförmige Gestalt, einen Längsdurchmesser von 3—15 mm und einen Breiten-, resp. Dickendurchmesser von ca. 2 mm. Sie treten in innige topische Beziehung zur Schilddrüse. — Beim Menschen finden sich in der Regel an jedem Schilddrüsenlappen je 2 Epithelkörperchen — ein oberes und ein unteres.

Beim Aufsuchen derselben hält man sich am besten an den Verlauf der Arteria thyreoidea inferior. Diese schließt nach ihrer Teilung zwischen beiden Ästen einen der dorsalen Fläche der Schilddrüse angehörenden knolligen Fortsatz ein (Processus pyramidalis thyreoideae), an dessen oberem Rande das obere Epithelkörperchen gelagert ist. Gelegentlich ist es in die Bucht zwischen Processus pyramidalis und Schilddrüsenkörper eingebettet. Selten rückt es nach oben bis 1 cm über den Eintritt des oberen Astes der Arteria thyreoidea in die Schilddrüse. Das untere Epithelkörperchen hat eine weniger konstante Lage. Meistens findet man es am unteren Rande des Schilddrüsenfortsatzes, oft aber auch zwischen diesem und dem unteren Pole der Thyreoidea. Es kann sogar über diesen hinaus bis in die Thymusspitze gelangen und von den Geweben dieses Organes eingeschlossen werden. Selten liegt das untere Epithelkörperchen an der medialen Fläche der Schilddrüse nahe am unteren Pole derselben.

Bei der Präparation empfiehlt es sich also, die Schilddrüse in ihrer Lage zu belassen und vorsichtig von oben nach unten entlang den Gefäßen das Terrain abzusuchen. Dabei soll das die Schilddrüse umgebende Fettgewebe, von dem sich die Epithelkörperchen durch ihre gelbbraune bis braunrötliche Farbe unterscheiden, in dünner Schicht im durchfallenden Lichte gemustert werden. — Die Epithelkörperchen sind mit der Schilddrüse durch lockeres Bindegewebe verbunden und nur ausnahmsweise mit einem kleinen Anteil in ihr Gewebe versenkt. In diesem Falle ragen sie dann mit der konvexen Fläche über die Oberfläche der Schilddrüse hinaus. Der Mangel einer Acinizeichnung und der Farbenkontrast gegenüber der dunkelroten Thyreoidea gestattet eine Unterscheidung beider Organe.

Wie erwähnt, finden sich beim Menschen beiderseits je 2 Epithelkörperchen. Sandström fand in 50 menschlichen Präparaten fast konstant diese Anordnung; nur in 7 Fällen, die aber weniger genau untersucht wurden, fand er fünfmal nur 1 Drüse auf jeder Seite und zweimal überhaupt nur 1 Drüse. Schreiber sah einmal 3 Epithelkörperchen auf einer und eines auf der anderen Seite. Derselbe Befund wurde auch von anderen Autoren erhoben. Benjamins weist darauf hin, daß durch Lappen-

bildung eine Vermehrung der Epithelkörperchen vorgetäuscht werden könne. Außer den Hauptepithelkörperchen finden sich oft überzählige, die thorakalwärts bis ins perikardiale Fettgewebe dringen können (Vassale und Piana). Erdheim fand in einem Fall von Thyreoplasie sogar acht Epithelkörperchen.

Die Gefäßversorgung erfolgt von der Arteria thyreoidea inferior aus. Die Arterien treten entweder an einem Pole oder an der konkaven Längsseite ein. Die Venen münden in die an der Schilddrüse sich verzweigenden, großen Venenstämme oder direkt in die Vena thyreoidea inferior lateralis. Über die Nervenverteilung in den menschlichen Epithelkörperchen ist nichts bekannt.

Bei schwacher Vergrößerung stellt das histologische Präparat ein kompaktes, durch seinen Zellreichtum auffallendes Gebilde dar, dessen Konturen eine zarte, bindegewebige Kapsel bedingt. Von dieser ziehen bindegewebige Stränge mit den Gefäßen in das Innere der Drüse, wo sie sich mit denselben zu einem engmaschigen feinen Netzwerk auflösen. In diesem findet man bei stärkerer Vergrößerung die charakteristischen Parenchymzellen, die nach Welsh in 2 Gruppen zerfallen (Hauptzellen und oxyphile Zellen). Die ersteren herrschen vor. Sie sind ziemlich große, polygonale Gebilde, deren Protoplasma sich schlecht färbt im Gegensatz zu der Membran, die große Verwandtschaft zu Eosin besitzt. Mehr gegen die Peripherie der Zelle liegt ein wenig farbenempfänglicher Kern von der Größe eines Erythrocyten, mit deutlichem Chromatingerüst, das mehrere Kernkörperchen einschließt. An der Peripherie bedingt die Ausstrahlung des von der Kapsel kommenden Bindegewebes eine palisadenförmige Anordnung der Zellen, die Benjamins als eine selbständige Zellgruppe auffaßt.

Die zweite Hauptgruppe besteht aus Zellen, deren mehr oder minder zart granuliertes Protoplasma sich mit Eosin und anderen sauern Farbstoffen intensiv färbt. Sie sind wesentlich kleiner als die Zellen der ersten Gruppe mit einem im Zentrum gelegenen Kern.

Beide Zelltypen finden sich in jedem Alter. Ihre Form zeigt gelegentlich Verschiedenheiten insofern, als sie manchmal rundlich oder spindelförmig sein kann. Nicht selten finden sich auch zylindrische Zellen mit basalen Kernen in drüsenschlauchähnlicher Anordnung. Die Blutversorgung ist eine überaus reiche. Die Capillaren bilden ein engmaschiges Netzwerk, zwischen dessen Maschen sich nie mehr als 5—6 Zellen finden. — Größere Lymphgefäße werden äußerst selten und nur in höherem Alter gefunden.

Sandström, der als erster die menschlichen Epithelkörperchen einer genauen Untersuchung unterzogen hatte, studierte auch die anatomischen Verhältnisse beim Pferd, Rind, Katze, Hund und Kaninchen. Ihm waren aber nur die äußeren Epithelkörperchen bekannt. Erst durch Kohns Untersuchungen wurde diese Frage in regeren Fluß gebracht. Kohn, der die inneren Epithelkörperchen entdeckte, stellte seine Untersuchungen am Hunde, der Katze und dem Kaninchen an.

Am konstantesten ist die Lage der Epithelkörperchen bei der Katze. Hier finden sich entsprechend jedem Schilddrüsenlappen je zwei Epithel-

körperchen. Das eine, das äußere, liegt regelmäßig der Außenfläche der Schilddrüse an, nur lose mit demselben verknüpft, das andere, innere, liegt innerhalb der Schilddrüse. Das äußere zeigt insofern Variationen seiner Lage, als es bald näher dem oberen Pol, bald mehr der Mitte der Schilddrüse zu liegt. Hier ist es auch inniger mit der Schilddrüsenkapsel verknüpft als im ersten Falle. Das innere Epithelkörperchen wird vom Schilddrüsengewebe eingeschlossen. Nach Pineles liegt es in der Regel in der Höhe des äußeren.

Beim Hunde ist die Lagerung der Epithelkörperchen eine ähnliche, aber bei weitem nicht mehr so konstante. Das äußere Epithelkörperchen kann über den oberen Schilddrüsenpol rücken oder auch im unteren Drittel der Schilddrüse sich finden. Auch das innere Epithelkörperchen hat eine weniger konstante Lage als bei der Katze. Alquier, der die anatomischen Verhältnisse der Epithelkörperchen an 15 Hunden studierte, fand in neun Fällen die klassische Lagerung. — Einmal war das äußere subkapsulär gelegen und von außen nicht zu sehen. Zweimal fand er die inneren am unteren Pol der Schilddrüse: in einem Falle vom Gewebe umschlossen, im zweiten freiliegend am unteren Pole. Dreimal fand er überzählige Epithelkörperchen, einmal 2 äußere, einige Millimeter voneinander entfernt, im 2. Falle 2 innere nahe beisammen, durch eine Arterie voneinander geschieden. Bei einem älteren Hunde fand er 4 äußere und kein inneres Epithelkörperchen. Alquier suchte nach aberrierenden Epithelkörperchen bei Hunden, denen er 2—3 Monate vorher zum großen Teile Schilddrüse und Epithelkörperchen exstirpiert hatte. Er hoffte auf diese Weise eventuell vorhandene abgesprengte Epithelkörperchen zur Hypertrophie zu bringen, fand aber trotz genauer histologischer Untersuchung aller verdächtigen Stellen keine verlagerten Epithelkörperchen.

Überzählige Epithelkörperchen fanden Gley, Moussu, Vassale und Piana; letztere fanden ein voll entwickeltes Epithelkörperchen im Mediastinum. Pfeiffer und Mayer berichten, daß sie in einem Falle an Stelle eines äußeren Epithelkörperchens eine Kette kleiner Drüschen gefunden haben. Beim Kaninchen fand Gley unabhängig von Sandström die äußeren Epithelkörperchen. Sie liegen an der Teilungsstelle der Carotis. Kohn entdeckte das innere Epithelkörperchen, das vom Schilddrüsengewebe vollständig eingeschlossen ist.

An der Ratte fand Cristiani schon 1892 bei Zerlegung der Halsorgane in Serienschnitte ein Epithelkörperchen, das ganz in das Schilddrüsengewebe eingebettet ist oder mit einem Teile über die Oberfläche der Thyroidea hervorragt. Ein äußeres Epithelkörperchen besitzen der Ratten nicht. Hingegen finden sich, wie Erdheim zeigen konnte, selten ein überzähliges größeres und häufig eine wechselnde Zahl kleinerer bis kleinster Epithelkörperchen in der Thymusspitze.

Cristiani untersuchte die Glandulae parathyreoideae auch bei anderen Nagern sowohl im ausgewachsenen als auch im embryonalen Zustande. Bei der weißen Maus liegen die Verhältnisse ähnlich wie bei der Ratte. Das Epithelkörperchen ist entweder ganz in die Schilddrüse eingebettet oder es ragt zum Teil hervor. Bei der Feldmaus kann die Isolierung eine

vollständige sein, das Epithelkörperchen liegt dann frei am oberen oder unteren Ende.

Doyon und Jouty finden bei Vögeln den ganzen Schilddrüsenapparat im Thorax. Er besteht aus Schilddrüse und den Epithelkörperchen. Es findet sich beiderseits neben der Trachea ein Schilddrüsenlappen, an dessen oberen oder unteren Pole meist 1, selten 2 Epithelkörperchen liegen.

Auch die Schildkröte hat nach Doyon und Kareff an der Basis des Halses beiderseits ein Epithelkörperchen von 1 mm Durchmesser. Es liegt in der Nähe der Thymus und Aorta, auf der Höhe der Umbiegungsstelle der Gefäße. Es ist von gelber Farbe, rundlich und entspricht in seinem histologischen Aufbau den entsprechenden Organen höher organisierter Tiere.

Embryologie.

Die embryonale Entwicklung veranschaulicht Abb. 1. (Schema der embryonalen Anlage der branchiogenen Organe nach Groschuff.) Der 3. und 4. Kiementasche sitzen von außen 2 als Epithelverdickungen gedachte Körper. EK III entspricht der Anlage des Epithelkörperchen III,

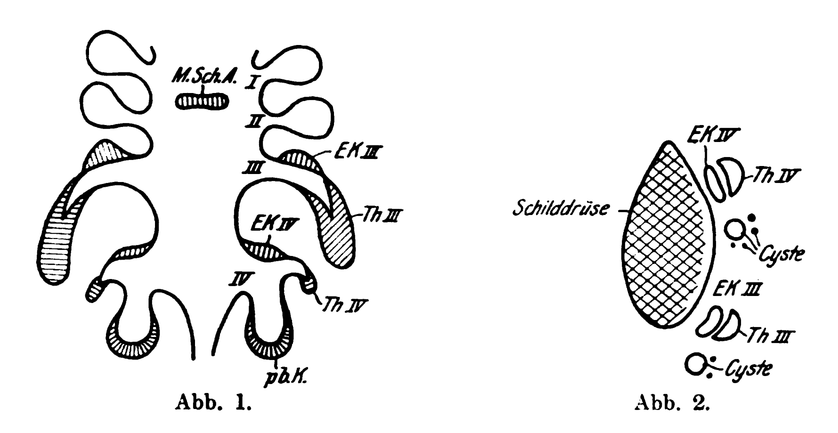


Abb. 1. Abb. 2.

Th III der Hauptthymus. Dieselben Verhältnisse finden sich an der 4. Kiementasche; oben EK IV = Anlage des Epithelkörperchens IV und unten Th IV die Anlage des sogen. Thymusmetamers IV. Die 3. und 4. Kiementasche sind also homodynam. Später wandern die Gebilde der 3. Tasche nach unten und kommen so in definitivem Zustande tiefer zu liegen als die der 4. Kiementasche (Abb. 2). Dabei scheiden sich kleine Läppchen von der Hauptthymus ab und legen sich dem EK III an (Thymusläppchen III). Das EK IV verwächst mit dem Thymusmetamer IV. Bei einer Reihe von Tieren, wie Katzen und Nagern, werden die Derivate der 4. Kiementasche von der Schilddrüse eingeschlossen.

Allgemeine Pathologie der Epithelkörperchen.

Eine vollständige Aplasie der Epithelkörperchen wurde bis heute nicht beschrieben. Wohl aber liegen zahlreiche Berichte vor über den Mangel eines oder mehrerer Epithelkörperchen. Diesen Befund kann man aber selbst

im Sinne einer partiellen Aplasie nicht deuten, da die Auffindung der Epithelkörperchen gelegentlich großen Schwierigkeiten begegnet, und man oft noch Epithelkörperchen bei genügend sorgfältiger Untersuchung an atypischen Lagestätten findet. Akute Entzündungen wurden nicht beschrieben; hingegen findet sich häufig Hyperämie der Epithelkörperchen, ein Zustand, der von verschiedenen Autoren noch als physiologisch bezeichnet und auf eine gesteigerte sekretorische Tätigkeit zurückgeführt wird. Von degenerativen Veränderungen wird die amyloide (bei Tuberkulose), bindegewebige (bei Arteriosklerose, Myxödem, Paralysis agitans, Nephritis, Tuberkulose), cystische und hyaline (Typhus) Degeneration beschrieben. Fettige Degeneration ist eine regelmäßige Erscheinung des höheren Alters. Sie wurde besonders sorgfältig von Erdheim studiert. Tuberkulose der Epithelkörperchen wird häufig beschrieben als Begleiterscheinung einer allgemeinen Miliar- oder chronischen Tuberkulose (Benjamins, Carnot und Delion, Erdheim, Königstein, Pepere, Schmorl, Stumme). Hämorrhagien werden häufig beobachtet. Als Reste derselben ist das meist in der Nähe der Gefäßwandungen anzutreffende Pigment aufzufassen.

Echte Hypertrophien sind im Tierversuche nachgewiesen worden und zwar längere Zeit nach Ausschaltung der Schilddrüse. Tumoren der Epithelkörperchen waren schon den älteren Forschern bekannt, bevor noch die Selbständigkeit der Epithelkörperchen begründet worden war. — In den letzten Jahren beschrieben de Santi, Benjamins, Erdheim, Mac Callum, Hulst Tumoren, welche von Epithelkörperchen ausgingen. —

Glykogen wird häufig in den Epithelkörperchen gefunden. Königstein beschreibt es als ein Sekretionsprodukt. Petersen findet es ebenfalls sehr häufig, namentlich im ersten Typus der Epithelkörperzellen. Es kommt in jedem Lebensalter vor und ist nach seiner Meinung ein physiologisches Stoffwechselprodukt, das entweder in den Epithelkörperzellen entsteht oder mit der Blutbahn dahin gebracht wird. Bezüglich der Stellung des Kolloids als physiologisches Sekretionsprodukt oder als pathologische Erscheinung sind die Untersuchungen noch nicht abgeschlossen. Petersen neigt der Ansicht zu, daß das Kolloid das Sekretionsprodukt der Epithelkörperchen darstelle, das in der Regel sofort an die Blutbahn abgegeben und nur selten intracellulär abgelagert wird. Nach Anschauung anderer Autoren bildet das Kolloid ein pathologisches Produkt, welches Veranlassung zu Cystenbildung gibt. Den Jodgehalt der Epithelkörperchen schätzte Gley höher als den der Schilddrüse. Nach den Untersuchungen von Chenu und Morel finden sich aber höchstens Spuren von Jod in denselben.

II. Physiologie der Epithelkörperchen.

A. Experimentelle Untersuchungen.

1. Die Thyreoparathyreoidektomie.

Bevor ich auf die Ergebnisse der experimentellen Epithelkörperforschung eingehe, erscheint es mir zweckmäßig, eine Schilderung der

bei den verschiedenen Tiergruppen vorkommenden Tetanieformen zu geben. Ich gehe von dem am häufigsten verwendeten Versuchstier, dem Hunde, aus, und bemerke, daß die Tetanie dieses Tieres vollständig identisch ist mit der der Katze. Ich folge den Darstellungen von Pfeiffer und Mayer, die bei vollständiger Übereinstimmung mit der Schilderung der anderen Autoren an interessanten Details am reichsten sind.

Nach einer 28—63 Stunden betragenden Latenzzeit treten nach Exstirpation der Epithelkörpechen unter den Zeichen der Mattigkeit, Abgeschlagenheit, völliger Appetitlosigkeit bei gesteigertem Durst klonische Muskelkrämpfe in die Erscheinung. — Sie beschränken sich anfangs meist auf die vorderen oder hinteren Extremitäten oder erscheinen zuerst in den Kaumuskeln, um sich dann rasch über den ganzen Körper auszubreiten. Die Zahl der im übrigen oberflächlichen Atemzüge steigt rapid an, der Puls ist wesentlich beschleunigt, die Herzarbeit auffallend energisch und hämmernd, so daß der ganze Körper rhythmisch erschüttert wird. Die Temperatur (normal 38,2—38,3) steigt dabei regelmäßig beträchtlich an, sogar bis 42,5 ° C. Im Anfalle liegt das Tier wie agonal auf der Seite mit schäumendem Maule und heraushängender Zunge, oder es schleppt sich mühsam und ängstlich herum, am Gehen sowohl durch die Rigidität seiner Gelenke als auch durch blitzartige, klonische Krämpfe behindert. Während des akuten Anfalles besteht auch Ciliarkrampf. Erliegt das Tier nicht schon dem ersten Anfalle, so beruhigen sich Puls und Atmung, die Temperatur sinkt rapid und oft unter die Norm (36,2—36,5) ab. Nach dem Anfall besteht häufig außerordentlich tiefe verlangsamte Atmung (Respiration cardiaque Schiff), die nur unter Zuhilfenahme der Auxiliärmuskeln erfolgt. Die Herztätigkeit bleibt auch nach dem Anfalle noch einige Zeit erregt. Häufig beobachtet man klonische Zwerchfellkrämpfe, die sich in Form eines Singultus oder einer ganz plötzlichen Unterbrechung des Atmungstypus in Form einer rasch verlaufenden tiefen und krampfhaften Inspiration zu erkennen geben.

Zu dieser Darstellung, die jeder, der einen tetanischen Anfall beobachtet hat, als treffend bezeichnen wird, möchte ich ergänzend bemerken, daß der Anfall gelegentlich mit Erbrechen und, wie namentlich die französischen Autoren berichten, mit Nieskrämpfen eingeleitet wird. Bei den leichteren, mehr chronischen Fällen fällt besonders das Wetzen der Schnauze auf, eine Erscheinung, die auf Parästhesien zurückgeführt wird und die so heftig sein kann, daß die Tiere ihre Schnauze wundreiben. Die leichteren Formen imponieren ferner durch Steifheit des Ganges und Auftreten mit dem Pfotenrücken. Die schwerste Form der Tetanie stellt der epileptische Anfall dar. Neben diesen manifesten Erscheinungen sind auch die latenten entwickelt. Trousseau läßt sich durch Druck auf die Nervenstämme leicht erzielen und äußert sich im Einziehen der Pfote der vorderen und Streckkrampf der hinteren Extremitäten. Er ist aber nicht immer nachweisbar. Die elektrische Erregbarkeit kann die höchsten Grade der Überregkarbeit aufweisen, so daß KÖZ vor K.S.Z. und ASTe vor K.S.Te auftreten kann. Schon leichter Druck auf die Nervenstämme wird mit Abwehrbewegungen und Schmerzäußerungen beantwortet.

Bei jungen Hunden ist die Erscheinungsform der Tetanie, wie Biedl zuerst beobachtete, eine wesentlich andere. Pfeiffer und Mayer geben folgende Schilderung: Der Anfall wird von kurzdauernden, klonischen Muskelzuckungen eingeleitet, die einem Zustande vollkommener tonischer Starre Platz machen. — Gleichzeitig stoßen die Tiere einen durch forcierte Exspiration bei Stimmritzenkrampf hervorgerufenen Schrei aus. Während der ungefähr eine Minute dauernden tonischen Starre werden klonische Reizerscheinungen vermißt. Die Atmung ist vollständig sistiert, der Herzschlag kaum fühlbar. Der Körper und die Extremitäten sind ausgestreckt und steif (Seehundstellung nach Biedl), so daß man das Tier in dieser fixierten Stellung frei in der Luft halten kann. Der Thorax steht in Exspirationsstellung, das Maul ist weit geöffnet, die Kau- und Schläfenmuskeln kontrahiert. Die Augenlider werden geschlossen gehalten, die Pupillen sind stark myotisch. Nach ungefähr einer Minute erholt sich das Tier allmählich, der Puls ist noch etwas verlangsamt (160 gegen 180 normal). Die Temperatur ist herabgesetzt (36,2 gegen 38,8 normal). Bei öfterer Wiederholung der auffallend häufigen Attacken etabliert sich eine Parese der Extremitäten im anfallfreien Intervall.

Die Rattentetanie, die zuerst von Erdheim gründlich studiert wurde, zeichnet sich durch einen chronischen Verlauf aus. Erdheim unterscheidet 4 Grade.

I. Das an der Nackenhaut emporgehobene Tier zeigt einen raschschlägigen Tremor der Extremitäten. Dazwischen tritt hier und da eine gröbere Zuckung in irgendeiner Extremität oder einem Rumpfabschnitt auf.

II. Einen höheren Grad stellen die spontan eintretenden klonischen Erscheinungen dar: 1. Kontinuierliches Schwirren der gesamten Körpermuskulatur, 2. Zittern einzelner Extremitäten und des ganzen Körpers, 3. heftige Zuckungen im Facialisgebiet oder anderer Körperstellen.

III. Tonische Krämpfe:

1. künstlich durch Abschnüren einer hinteren Extremität als Streckkrampf (Trousseau), 2. spontan, Laufen auf geballten Vorderpfoten, Streckkrämpfe der hinteren Extremitäten, tonische Krämpfe in der Nacken- und Rückenmuskulatur, die zur Verkrümmung der Wirbelsäule führen und Drehbewegungen des Tieres hervorrufen; dabei Schmerzäußerungen.

IV. Epileptiforme Anfälle, resp. Status epilepticus in der Dauer von mehreren Stunden.

Die Tetanie der Mäuse, von Pfeiffer und Mayer zuerst beschrieben, läßt 2 Stadien unterscheiden. Nach einer Latenzzeit von 12—24 Stunden werden die Tiere teilnahmslos, dann treten rasch Anfälle von klonischen Muskelkrämpfen auf, die mit tonischer Starre abwechseln. Dabei besteht gesteigerte Reflexerregbarkeit, Tremores, blitzartige Zuckungen der Pfoten. Nach einigen Stunden bis zwei Tagen tritt das 2. Stadium auf. Es ist ausgezeichnet durch lebhafte, motorische Unruhe, Ataxie und eine spontan oder durch Reize auslösbare tonische Starre mit Apnoe. Die Tiere werden somnolent und gehen nach stunden- bis tagelanger Agonie ein.

Nach Biedl erliegen die Affen nach totaler Parathyreoidektomie einer stürmisch verlaufenden akuten Tetanie. Pineles beobachtete bei

denselben Tieren eine chronische Form, die ausgezeichnet ist durch Intentionskrämpfe, welche sich einige Wochen nach Einsetzen der ersten tetanischen Anzeichen (fibrilläre Muskelzuckungen, rascher, feinschlägiger Tremor, Übererregbarkeit der motorischen Nerven) entwickeln. Die Extremitäten werden steif, die Oberarme an den Rumpf gezogen, der Kopf vornübergeneigt gehalten. Neben den chronischen Spasmen werden seltener Paresen der Beine und der Arme beobachtet. Trousseau und Chvostek sind inkonstant.

Die von Kocher in die Chirurgie eingeführte Schilddrüsenexstirpation hat gelegentlich schwere nervöse Störungen zur Folge. N. Weiß identifizierte dieselben mit der Tetanie, ohne einen Zusammenhang der klinischen Erscheinungen mit dem Ausfall der Schilddrüse an sich herzustellen. In zahlreichen späteren Untersuchungen wurden diese Beziehungen am Tiere studiert. Es ergab sich bald, daß Carnivoren und Herbivoren sich gegen Schilddrüsenexstirpation verschieden verhalten. Bei den ersteren schlossen sich an die Operation schwere allgemeine Muskelkrämpfe an, die fast regelmäßig den Tod des Tieres herbeiführten. Bei den Herbivoren wurden ebenso regelmäßig Folgeerscheinungen vermißt. Eine Erklärung für dieses so gegensätzliche Verhalten suchte man in der verschiedenen Ernährung beider Tiergruppen. Daß es aber auch bei Pflanzenfressern nach Schilddrüsenexstirpation zu ganz analogen Störungen wie beim Fleischfresser kommen könne, hat zuerst Gley gezeigt. In der Sitzung vom 12. Dezember 1891 der biologischen Gesellschaft in Paris berichtete Gley, daß es ihm gelungen ist, bei einer Anzahl von Kaninchen einen Zustand zu erzeugen, der dem beim Hunde nach Schilddrüsenexstirpation beobachteten sowohl in der Erscheinungsform als in dem Verlaufe vollständig entspricht. Damit dieser Zustand zustande komme, müsse man aber außer der Schilddrüse noch zwei unterhalb derselben an der Carotis gelegene Drüschen entfernen. Er bezeichnet diese Operation als Thyroïdectomie complète. Die von Sandström näher beschriebenen Organe hatten bisher nur geringes und ausschließlich anatomisches Interesse gefunden. Die Physiologen hatten von ihrer Existenz keine Notiz genommen. Gley exstirpierte bei 16 Kaninchen die von ihm als Glandules thyroïdes oder thyroïdiennes*) bezeichneten Organe gleichzeitig mit der Schilddrüse. Vierzehn Tiere gingen in kurzer Zeit unter schweren Krämpfen zugrunde. Ein Tier überlebte dieselben, und das letzte blieb vollständig gesund. — Um sich von der Bedeutung dieser Organe eine Vorstellung machen zu können, modifizierte Gley die Versuchsanordnung in der Weise, daß er in anderen Fällen nur die Schilddrüse (Thyroïdectomie simple) oder nur die Epithelkörperchen (Thyroïdectomie partielle) exstirpierte. Der Effekt war beidesmal negativ, d. h. die Tiere verhielten sich nach der Operation genau so, wie vor derselben. Später konnte er zeigen, daß die Erhaltung nur eines einzigen Epithelkörperchens häufig genügt, um die üblen Folgen der Operation hintanzuhalten, die

*) Zur Vermeidung von Verwechslungen verwende ich fernerhin nur die Bezeichnung Glandulae parathyreoideae (Sandström) oder Epithelkörperchen (Kohn).

sich sofort einstellten, wenn man in einer zweiten Sitzung auch das eine erhaltene Organ entfernte.

Andere Versuche ließen aber erkennen, daß dieses Verhalten nicht so konstant ist; denn einerseits gelang es Gley, zwei Kaninchen am Leben zu erhalten trotz der Entfernung der Schilddrüse und der Epithelkörperchen in mehrzeitigen Operationen. Bei einem Kaninchen exstirpierte er zwei Monate nach Entfernung der Schilddrüse zuerst die eine, einen Monat später die andere Glandula parathyreoidea, bei einem zweiten gleichzeitig beide Schilddrüsenlappen und ein Epithelkörperchen, eineinhalb Monate später das zweite. Beide Tiere blieben während einer 15 tägigen Beobachtungsfrist von Krämpfen verschont.

In einer späteren Untersuchungsreihe vermißt Gley die anfangs gefundene Regelmäßigkeit des tödlichen Ausganges der im Anschluß an die Operation auftretenden Krämpfe. Von 14 Kaninchen überleben 5 den Eingriff, der also für diese Tiere doch nicht von so schweren Folgen begleitet ist wie für den Hund. —

Bald nach dem ersten Berichte Gleys über die Folgen der kompletten Thyreoidektomie teilte Moussu die Resultate seiner Nachprüfung der Operation von Gley mit. Wenn er auch zugeben muß, daß in einzelnen Fällen die von Gley beschriebenen Folgeerscheinungen der vollständigen Thyreoidectomie beim Kaninchen zur Beobachtung kommen, so kann er eine Regelmäßigkeit derselben nicht konstatieren, denn alle zwölf über 6 Monate alte Kaninchen überlebten den Eingriff, nur zwei zeigten passagere Tetanie. Dagegen scheinen junge Kaninchen viel empfindlicher zu sein. Unter sieben 3—4 Monate alten Tieren gingen zwei an den Folgen der Operation ein. Eines derselben erlag bald den ungefähr 12 Stunden nach der Entfernung der Schilddrüse und Glandulae parathyreoideae eintretenden Krämpfen, eines starb unbeobachtet während der Nacht. Der Sektionsbefund gab keine Aufklärung der Todesursache. Einhufer, Schafe, Ziegen und Schweine verhielten sich gegen Schilddrüsenexstirpation vollkommen refraktär. Selbst wenn er zugibt, daß auch diese Tiere, bei denen der Nachweis der Epithelkörperchen noch nicht erbracht war, diese Organe besitzen, so könne er doch unmöglich den Schlußfolgerungen Gleys über die Bedeutung der Glandulae parathyreoideae zustimmen; denn sie reichen nicht einmal aus, um die Spätfolgen der Exstirpation — die Kachexie — hintanzuhalten. Außerdem sei es auch nicht klar, warum sie beim Hunde nicht das Auftreten der Krämpfe verhindern. In weiteren Untersuchungen findet Moussu, daß man auch bei Hunden gelegentlich die Epithelkörperchen bei der Schilddrüsenexstirpation unverletzt erhalten kann. So behandelte Hunde könnten nach Moussu die Anschauungen Gleys nach der einen oder der anderen Richtung hin entscheiden. Moussu spricht sich dahin aus, daß Schilddrüse und Epithelkörperchen funktionell verschiedene Organe darstellen. Gley beharrt auf seinem Standpunkt eben mit Rücksicht auf den Ausfall der von Moussu geforderten Untersuchungen am Hunde. — Bei 6 Tieren führt er die Exstirpation der Schilddrüse mit Erhaltung der Glandulae parathyreoideae aus. Ein Tier zeigt am 3. und 5. Tage Muskelzuckungen und Steifheit

der Extremitäten, am 11. Tage wird es von Nieskrämpfen befallen, bleibt dann aber vollständig gesund. Nach 6 Wochen wird das Tier abermals operiert, hierbei ein Epithelkörperchenfragment, das jedoch gut durchblutet ist, entfernt, das andere zurückgelassen. In der darauffolgenden, ca. 15 monatigen Beobachtungsfrist bleibt das Tier gesund. Ein zweiter ebenso behandelter Hund zeigt auch nur vorübergehende, leichte tetanische Krämpfe, erholt sich dann und bleibt auch nach einer eineinhalb Monate später ausgeführten Exstirpation eines gut durchbluteten Epithelkörperchens gesund. Bei einem dritten Hunde werden beide Schilddrüsenlappen und ein Epithelkörperchen entfernt. Das zurückbleibende Epithelkörperchen verhindert während der zehnwöchigen Beobachtung das Auftreten der Krämpfe. Auch der vierte Hund zeigt nach der Operation keine Störung, nach einem Monat erliegt er einer ausgebreiteten Tuberkulose. Der fünfte Hund erliegt einer akuten Tetanie trotz des Zurückbleibens der Epithelkörperchen nach Exstirpation der Schilddrüse. Bei Untersuchung derselben findet sich eine vom Schilddrüsengewebe eingeschlossene Glandula parathyreoidea. Bei der Obduktion fand Gley die Epithelkörperchen an der Stelle, wo sie zurückgelassen wurden. Der letzte Hund wies nach der Operation durch 6 Wochen normales Verhalten auf.

Von sechs Hunden überlebten also vier durch längere Zeit den sonst akut tödlichen Eingriff. Zwei zeigten vorübergehend tetanische Anfälle leichter Art. Hier haben also nach der Ansicht Gleys die Epithelkörperchen in der ersten Zeit nicht ausgereicht, um die Schilddrüsenfunktion zu ersetzen. Von den zwei eingegangenen Hunden erlag einer einem komplizierenden Prozesse. Bei diesem Hunde wurde eine Weiterentwicklung der Epithelkörperchen vermißt. Ein einziger Hund bot das sonst regelmäßig nach Schilddrüsenexstirpation beobachtete Krankheitsbild. Hier glaubt Gley nur ein Epithelkörperchen zurückgelassen zu haben. Gleichzeitige Exstirpation beider Schilddrüsenlappen und einer glandula parathyreoidea könnte von denselben Folgen begleitet sein, wie eine komplette Thyreoidektomie. Tatsächlich erliegt ein Hund, dem nur ein Epithelkörperchen zurückgelassen wird, der Tetanie.

Andererseits vermißt Gley bei einem Hunde nach Exstirpation der Epithelkörperchen und Zurücklassung der Schilddrüse alle Folgeerscheinungen. Von späteren Untersuchern bestätigen Cadeac und Guinard die Befunde Gleys vollständig. Rouxeau beobachtet bei 47 von 58 Kaninchen mit kompletter Thyreoidektomie nervöse Erscheinungen, wie sie Gley beschrieb. Zwei Tiere starben unbeobachtet in der der Operation folgenden Nacht. Von 11 Tieren, die die Operation überlebten, zeigten nur zwei keine Störungen. Nach Thyroïdectomie simple wurden Folgeerscheinungen nicht beobachtet. — Hingegen kommen Blumenreich und Jacoby in ihren Untersuchungen am Kaninchen zu wesentlich anderen Resultaten. — Die Zurücklassung oder Mitentfernung von Epithelkörperchen bei der Thyreoidektomie habe keinen Einfluß auf die Lebensprognose der Tiere. Bezüglich der Folgeerscheinungen sei zu bemerken, daß sowohl inkomplett wie komplett thyreoidektomierte Kaninchen zum Teil kachektisch

werden, zum Teil der Kachexie entgehen. Die Prognose der Thyreoidektomie sei nicht besser, wenn beide Epithelkörperchen zurückgelassen werden, als wenn nur eines zurückbleibt. Die Tiere verhalten sich nach der Operation verschieden. Einige derselben erliegen den direkten Folgen des operativen Eingriffes. Ein großer Teil erkrankt unter dem Bilde einer chronischen Kachexie. Eine 3. Gruppe umfaßt Tiere, deren Ernährungszustand nach der Thyreoidektomie keine Beeinträchtigung erfährt, die aber im Laufe einiger Monate an interkurrenten Prozessen zugrunde gehen. — Die Tetanie sei also

1. keine regelmäßige,
2. nicht einmal eine häufige Folge der Thyreoidektomie. —

Unter 21 Tieren, von denen 12 im Sinne Gleys komplett thyreoidektomiert waren, zeigte nur 1 Tier Tetanie. Allerdings fehlen für eine Reihe von Tieren, die bald nach der Operation eingegangen waren, Angaben über Beobachtung derselben. Die Autoren begnügen sich damit, den tödlichen Ausgang mit Schädigungen durch die Operation in Zusammenhang zu bringen.

2. Die Parathyreoidektomie.

Die großen Differenzen in den Beobachtungsergebnissen lassen sich vom Standpunkte unserer heutigen Erfahrung auf zwei Momente zurückführen.

Erstens wurden die nach der Thyreoparathyreoidektomie zur Beobachtung gelangenden Störungen — die Tetanie und die Kachexie — pathogenetisch nicht voneinander geschieden. Zweitens arbeiteten alle diese Autoren mit einem unbekannten Faktor, dem inneren Epithelkörperchen. Wohl hatte Gley bei einem Hunde zufällig ein inneres Epithelkörperchen gefunden, ohne daraus irgendwelche Schlüsse zu ziehen. Erst als Kohn die Regelmäßigkeit des Vorkommens eines inneren Epithelkörperchens bei der Katze, dem Hunde und Kaninchen erwiesen hatte, waren die Bedingungen für ein eindeutiges Experimentieren gegeben. Der Untersucher hatte in seinen Versuchen mit der Anwesenheit von vier Epithelkörperchen, zwei innern und zwei äußern, zu rechnen. Bisher waren nur die letzteren in Betracht gezogen worden. — Auf dieser Erfahrung basieren die erschöpfenden Untersuchungen von Vassale und Generali. Ihre Versuchsergebnisse seien im folgenden skizziert:

A. Exstirpation beider Epithelkörperchen einer Seite.

Vier Hunde mit Exstirpation der rechten Epithelkörperchen, drei Tiere bleiben normal, eines weist in den ersten Tagen nach der Operation leichte Störungen auf (traurig, steifer Gang, Zittern, Appetitlosigkeit), erholt sich bald, bleibt gesund.

B. Zweizeitige Exstirpation aller Epithelkörperchen, zuerst die der einen, dann die der andern Seite.

Nach der ersten Operation keine Erscheinungen, nach der zweiten, 4 Wochen später erfolgenden Operation treten nach 24 Stunden tetanische Anfälle auf, die unter rascher Zunahme der Störung nach 15 Tagen zum Tode führten.

C. Exstirpation der inneren Epithelkörperchen. Kein Effekt.

D. Zweizeitige Exstirpation aller vier Epithelkörperchen, zuerst der inneren, dann der äußeren.

Nach Exstirpation der innern verhalten sich beide Hunde normal. 24 Stunden bei dem einen, 48 Stunden beim andern nach der 2 Monate später erfolgenden Exstirpation der äußern Epithelkörperchen typische Tetanie, die unter allmählicher Verschlimmerung am 21., resp. 26. Tage zum Tode führte.

E. Exstirpation dreier Epithelkörperchen, beider äußeren und eines inneren an zwei Hunden.

Ein Tier bleibt gesund, das zweite zeigt vorübergehend Symptome einer Insuffizienz der Epithelkörperchen.

F. Exstirpation dreier Epithelkörperchen (beider äußeren und eines inneren), in einer zweiten Sitzung Exstirpation der Schilddrüse, die das vierte Epithelkörperchen enthält.

Die erste Operation ist von einer rasch vorübergehenden leichten Depression gefolgt. In der Folgezeit befindet sich der Hund wohl, nimmt an Körpergewicht zu. Ungefähr 6 Wochen später Exstirpation des Schilddrüsenlappens, der das Epithelkörperchen enthält (mikroskopischer Nachweis). Am nächsten Tage starke Depression, steifer Gang, Parese der Kau- und Extemitätenmuskeln, allgemeines Zittern. Unter fortschreitender Verschlimmerung Exitus am 11. Tage.

G. Totalexstirpation eines Schilddrüsenlappens und der äußeren Epithelkörperchen der anderen Seite.

Das eine innere Epithelkörperchen wird geschont, die Schilddrüse aber stark gequetscht und dekapsuliert. Effekt: Null.

H. Exstirpation beider Schilddrüsenlappen mit Zurücklassung der äußeren Epithelkörperchen.

Diese Operation wurde schon von Gley durchgeführt, nur mit dem Unterschiede, daß Gley ein Stückchen Schilddrüsengewebe zurückgelassen hatte. Vassale und Generali vermeiden dies durch Verwendung von Hunden mit isoliert liegenden äußeren Epithelkörperchen. Von vier so behandelten Hunden zeigte nur ein einziger leichte Störungen (geringe Depression, Appetitlosigkeit, Steifheit der hinteren Extremitäten, vereinzelte Muskelzuckungen). Doch auch dieser Hund erholte sich bald und blieb ebenso wie die drei anderen in der Folgezeit gesund.

I. Exstirpation beider Schilddrüsenlappen mit Zurücklassung eines einzigen äußeren Epithelkörperchens.

Ein Hund ist in der ersten Woche etwas deprimiert; geringe Freßlust und fibrilläre Muskelzuckungen; erholt sich bald. Ein zweiter Hund zeigt überhaupt keine Störungen nach der Operation.

In weiteren Untersuchungen konnten Vassale und Generali zeigen, daß die totale Parathyreoidektomie auch bei Katzen tödlichen Ausgang nimmt. Von 10 Tieren gingen 9 an Tetanie zugrunde. Bei der Autopsie fanden sich die Lungen normal, Leber und Nieren hyperämisch, im Zentralnervensystem höchstens leichte Anämie. Die Operationswunde heilte per primam, sekundäre Verletzung der Gewebe, Verletzungen der

Schilddrüse und des Nervensystems waren ausgeschlossen. Keine Eiterung. Die äußeren Epithelkörperchen konnten entfernt werden, ohne daß die Schilddrüse verletzt wurde, das innere oder bei größeren Hunden (denn bei diesen finden sich manchmal mehrere) die inneren Epithelkörperchen konnten mit einer gekrümmten Schere leicht exstirpiert werden, wobei nur ein kleines Stückchen Schilddrüsengewebes mitging. Die histologische Untersuchung der Thyreoidea ergab keine Entzündung. Auffallend finden die Autoren den Mangel an Kolloid in den intra- und periglandulären Lymphwegen der Schilddrüse. Die Follikel selbst enthielten Kolloid. Die Nervenverletzungen konnten bei dieser Operation unmöglich schwerer sein, als nach der Exstirpation der Schilddrüse, und gerade bei diesem Eingriffe wurde Tetanie nicht beobachtet. Auf Grund dieser Tatsachen kommen Vassale und Generali zu der Vorstellung, daß die Epithelkörperchen eine selbständige Funktion besitzen. Die Tetanie, die nach reiner Parathyreiodektomie auftritt, verläuft viel stürmischer und rascher als die nach Thyreoparathyreoidektomie.

Gelegentlich fanden Vassale und Generali, daß auch bei Hunden nach totaler Thyreoparathyreiodektomie die Tetanie vermißt wird. So blieb ein Hund nach totaler Schilddrüsen- und Epithelkörperchenentfernung vollkommen gesund. Nach 9 Monaten wurde das Tier getötet, bei der Autopsie fand sich ein mikroskopisch normales, kleines Epithelkörperchen rechts vom dritten Trachealring. Ein zweiter, ebenso behandelter Hund blieb durch 3 Monate gesund. Bei der Obduktion fanden sich fünf Nebenschilddrüsen im perikardialen Fett und zwei am Halse. Sie hatten die Struktur des normalen Schilddrüsengewebes mit zahlreichen Mitosen. Eines enthielt auch Zellstränge von Epithelkörpercharakter. Die mikroskopische Untersuchung von dreißig Schilddrüsenlappen in Serienschnitten ergab ferner, daß sich oft statt eines inneren, zwei innere Epithelkörperchen finden. Dieser Befund kann erklären, warum nach Exstirpation von vier Epithelkörperchen gelegentlich die Tetanie vollständig ausbleibt oder nur vorübergehend erscheint. Wie frühere Untersuchungen gezeigt haben, genügt ja oft die Anwesenheit eines Epithelkörperchens, um die schädlichen Folgen der scheinbar totalen Parathyreoidektomie hintanzuhalten.

Eine Nachprüfung erfuhren die Untersuchungen von Vassale und Generali in der nächsten Zeit durch Rouxeau, Gley und Moussu. Der erstere führte bei 21 Kaninchen die isolierte Exstirpation der Epithelkörperchen mit Schonung der Schilddrüse aus. Vier Tiere starben unbeobachtet. Von den 17 beobachteten boten nur 3 keine erwähnenswerten Zeichen. Bei den übrigen 14 traten Symptome auf, die vollständig denen entsprachen, welche man nach Thyroïdectomie complète Gleys sah. Die isolierte Exstirpation der Epithelkörperchen ist sogar nach Rouxeaus Beobachtungen von viel stürmischeren und schwereren Erscheinungen gefolgt als die totale Thyreoidektomie. Gleys Untersuchungen erstrecken sich auf Hunde und Kaninchen. Der Ausfall seiner Versuche läßt ihn die Frage aufwerfen, ob nicht die Störungen, die der Thyreoidectomie folgen, durch Mitexstirpation der Glandulae parathyreoideae entstehen. Moussu

stellt seine Untersuchungen am Hunde an. Bei einem Tiere ruft die Exstirpation von zwei rechten und drei linken Epithelkörperchen am zweiten Tage klonische Krämpfe hervor, die rasch zum Tode führen. Bei einem zweiten Hunde findet er rechts zwei, links drei Epithelkörperchen. Dieser wie 15 andere ebenfalls total parathyreoidectomierte erliegen der Tetanie. Nach Exstirpation von drei Epithelkörperchen (das vierte wird nicht gefunden) bleibt das Tier gesund. Bei einem Hunde, der nach Entfernung von vier Epithelkörperchen nur vorübergehende Krämpfe aufwies, fand Moussu ein Epithelkörperchen in der rechten Schilddrüse. Bei zwei Ziegen, bei denen er sicher war, die Glandulae parathyreoideae mitentfernt zu haben, traten Krämpfe nicht auf. Moussu hält noch jetzt an dem alten Standpunkt fest, daß zwischen Carnivoren und Herbivoren ein wesentlicher Unterschied hinsichtlich der Wirkung der Epithelkörper besteht.

Welsh teilt äußerst genaue, durch histologische Kontroluntersuchungen suchungen gestützte Experimente an Katzen mit. Von drei Katzen, denen er alle vier Epithelkörperchen entfernte, gingen zwei unter typischen tetanischen Krämpfen im Laufe von 4, resp. 5 Tagen ein. Der dritte Versuch ergab kein unzweideutiges Resultat. Bei drei Tieren exstirpierte Welsh die beiden äußeren und ein inneres Epithelkörperchen. Das zweite innere blieb zurück. Eine Katze erkrankte an einer 10 Tage dauernden Tetanie, erholte sich und blieb dann während der nächsten 4 Monate vollständig gesund. Die andern zwei Katzen zeigten durch 2, resp. 5 Monate keine Störung. Nach Exstirpation der Schilddrüsen mit Zurücklassung eines einzigen Epithelkörperchens stellte sich bei einer Katze eine nach 6 Tagen letal endende Tetanie ein. Zurücklassung von zwei Epithelkörperchen schützte zwei Katzen vor dem Auftreten krankhafter Symptome.

Biedl erzeugte durch totale Parathyreoidektomie Tetanie bei Fleisch- und Pflanzenfressern (Kaninchen, Hund). Er berichtet, daß das tetanische Krankheitsbild junger Hunde sich wesentlich von dem älterer Tiere unterscheidet. Bei der ersteren besteht eine tonische Parese der hinteren Extremitäten, die in „Seehundstellung" gehalten werden. Sie sind nach hinten gestreckt und werden bei Fortbewegung am Boden nachgeschleppt. Mit Ausnahme lebhafterer Reflexerregbarkeit fehlen alle Reizerscheinungen. Die Tiere gehen an aufsteigender Lähmung zugrunde. Die von Vassale u. a. hervorgehobene Erscheinung, daß die Tetanie nach Thyreoparathyreoidektomie später auftritt und milder verläuft, als nach reiner Parathyreoidektomie, läßt nach Biedl keine Regelmäßigkeit erkennen. Ein junger Fuchs, dem Biedl beide Schilddrüsen mit Schonung der Epithelkörperchen exstirpierte, erkrankte schon am nächsten Tage an typischer Tetanie. Subcutane Injektion von Schilddrüsensaft brachte dieselbe zum Schwinden. Das Auftreten der Krämpfe trotz erhaltener Epithelkörperchen führt Biedl auf eine Störung der Blutversorgung dieser Organe zurück. Nach Exstirpation der Epithelkörperchen beobachtete er bei Affen, bei denen die Epithelkörperchen ebenso wie beim Menschen außerhalb der Schilddrüse gelegen sind, typische, in kurzer Zeit letal endende Tetanie.

Walbaum stellte seine Untersuchungen an 44 Kaninchen an. Er führte die totale Parathyreoidektomie aus, wobei er zur Entfernung des inneren Epithelkörperchens ein Stück Schilddrüse mitresezieren mußte. Er wählte junge Tiere (im Alter von 2—6 Monaten), weil diese erfahrungsgemäß auf den Ausfall der Epithelkörperchen intensiver reagieren. Den Effekt der Operation kontrollierte er stets durch mikroskopische Untersuchungen. Seine Resultate sind:

I. Bei gleichzeitiger Entfernung aller vier Epithelkörperchen, die sechsmal gelang, starben drei Tiere nach 2—6 Tagen unter Tetanie. Ein Tier wies tonische Starre der Muskulatur ohne klonische Krämpfe auf und lebte 18 Tage. Die übrigen zwei zeigten nur Veränderung des Wesens und Aussehens ohne manifeste Tetaniesymptome. Lebensdauer: 22—26 Tage. Die zweiten, sechs in diese Gruppe gehörigen Tiere waren nur partiell exstirpiert und wiesen keine Tetaniesymptome au. Bei drei Tieren, denen nur zwei Epithelkörperchen entfernt worden waren, wurden bei Nachoperationen einmal zwei, einmal eins und beim dritten überhaupt kein Epithelkörperchen mehr gefunden. Auch das erste Tier blieb gesund und wurde erst 253 Tage nach der zweiten Operation getötet. Walbaum schließt die Möglichkeit nicht aus, daß doch noch ein drittes äußeres Epithelkörperchen vorhanden gewesen ist, wie er es in einem anderen Falle gefunden hat.

II. Bei sechs Tieren entfernte Walbaum von vornherein nur die äußeren Epithelkörperchen. Ein Tier starb am Tage nach der Operation, ohne tetanische Krämpfe gezeigt zu haben. Zweimal beobachtete er Rigidität der hinteren Extremitäten. Die Tiere werden mager, struppig und gehen nach 2—4 Wochen unter dem Zeichen chronischer Muskelstarre ein. Der Intellekt leidet nicht. Walbaum schließt aus diesen Beobachtungen, daß die Anwesenheit der inneren Epithelkörperchen junge Kaninchen wohl vor dem Auftreten akut tetanischer Symptome schützt, jedoch zur Erhaltung des Lebens nicht ausreicht.

III. Exstirpation der unteren Schilddrüsenhälften; in einer zweiten Sitzung auch der äußeren Epithelkörperchen.

Zwei Tiere gehen am Tage nach der zweiten Operation ein. Beim ersten besteht Tetanie. Das zweite starb unbeobachtet. Ein drittes Tier, bei dem ein inneres Epithelkörperchen zurückgeblieben war, lebte noch 3 Wochen. Ein viertes Tier, dem ebenfalls nur zwei äußere und ein inneres Epithelkörperchen exstirpiert worden waren, überlebte die zweite Operation, ohne irgendeine Störung zu zeigen.

Pineles stellte Versuche an Affen an, die durch das Auftreten einer chronischen Form der Tetanie sich auszeichnen. Die Exstirpation aller vier Epithelkörperchen gelang ihm nur in zwei Fällen. Einige Tage später traten fibrilläre Muskelzuckungen auf, zuerst in Temporal- und Kaumuskeln, später auch in den Extremitäten. Auffallend war ein fein- und schnellschlägiger Tremor. Die mechanische Erregbarkeit war hochgradig gesteigert. Es traten Rigor der Extremitäten und schließlich typische tetanische Anfälle auf, die gelegentlich den Charakter epileptiformer Krämpfe trugen. Hervorzuheben ist noch die Inkonstanz des Chvostek-

schen und Trousseauschen Phänomens. Bei zwei Affen führte Pineles die Thyreoparathyreoidektomie aus. Einen durchgreifenden Unterschied in der Erscheinungsform der Tetanie konnte Pineles nicht konstatieren. Die Exstirpation der äußeren Epithelkörperchen ruft keine Ausfallserscheinungen hervor. Nach Verlust von drei Epithelkörperchen trat eine leichte, rasch vorübergehende Tetanie auf. Pineles sucht den chronischen Charakter der Affentetanie mit der Annahme zu erklären, daß sich bei den Affen leicht überzählige Epithelkörperchen vorfinden. Dagegen spricht allerdings, daß schließlich doch der Tod im tetanischen Anfalle erfolgte.

Bei Katzen führt nach Pineles der Verlust aller vier Epithelkörperchen, gleichgültig, ob ein- oder zweizeitig operiert wird, zu tödlicher Tetanie. Partielle Exstirpation bleibt symptomlos. Auch bei Kaninchen ruft die Exstirpation aller Epithelkörperchen Tetanie hervor, doch ist ihr tödlicher Ausgang keine regelmäßige Folge.

Erdheims Versuchtier war die Ratte*), bei der er durch Kauterisation die in der Schilddrüse gelegenen Epithelkörperchen zerstörte. Wie Erdheim durch seine genauen histologischen Untersuchungen nachweisen konnte, findet sich vorwiegend in der Thymusspitze eine mehr oder minder große Zahl von kleinen und kleinsten accessorischen Epithelkörperchen. Bei gründlicher Zerstörung der Hauptepithelkörperchen zeigten sich schon am nächsten Tage tetanische Anfälle von verschiedener Intensität. Dreimal traten am 2. Tage nach der Operation epileptiforme Krämpfe auf. Zweimal wurden solche Anfälle von kürzerer Dauer am 4., 5. und 19. Tage beobachtet. Manifeste Krämpfe wiederholten sich ohne irgendwelche Regelmäßigkeit nach kürzerer oder längeren Pausen, selbst noch am 140. Tage. Reichlich vorhandene accessorische Epithelkörperchen können den Verlauf der Tetanie milder gestalten. Exstirpation nur eines Epithelkörperchens ruft keine Erscheinung hervor. Nach Verlust von eineinhalb Epithelkörperchen tritt höchstens eine rasch vorübergehende Tetanie auf, oder die Tiere bleiben gesund. Verlust des größten Teiles der Schilddrüse verläuft symptomlos.

Pfeiffer und Mayer bestätigen die Folgeerscheinungen der totalen Parathyreoidektomie, gleichgültig, ob die Operation ein- oder zweizeitig erfolgte. Radikaloperation in einer Sitzung führte bei drei, zweizeitig bei zwei Hunden zu schweren klonischen, rasch zum Tode führenden Krämpfen. Die Zurücklassung der unteren Schilddrüsenpole konnte das Auftreten der Tetanie nicht verhindern. Bei strumösen Hunden (drei Tiere) erscheint die Latenzzeit etwas verkürzt; ein Einfluß auf die Lebensdauer ist nicht ersichtlich. Junge Hunde zeigen die eingangs beschriebene eigenartige Erscheinungsform der Tetanie. Die Latenzzeit beträgt im Durchschnitt 69 Stunden, der Tod erfolgt durchschnittlich nach 110 Stunden. An 14 Ratten konnten Pfeiffer und Mayer

*) Rattentetanie erzeugte schon Christiani (1893) durch Thyreoparathyreoidektomie. Von 18 radikal operierten Tieren gingen 15 zwischen dem 1. bis 15 Tage unter nervösen Erscheinungen ein. Drei hatten passagere Tetanie. Einseitige Exstirpation (11 Tiere) blieb symptomlos.

die Befunde Erdheims vollständig bestätigen. Sämtliche (acht) total parathyreoidektomierten Tiere erkrankten an Tetanie. Sechs einseitig operierte blieben frei. Die Latenzzeit der Rattentetanie ist wesentlich kürzer als beim Hunde. Schon 5 Stunden nach der Operation treten die ersten Erscheinungen auf.

Auch für die Maus können Pfeiffer und Mayer durch zahlreiche, sorgfältig ausgeführte Versuche den Zusammenhang zwischen Epithelkörperausfall und Tetanie erweisen. Von besonderem Interesse ist die Beobachtung, daß bei strumösen Mäusen die Epithelkörperchen Veränderungen ihrer Lage und Gestalt erfahren. Sie sind nach rückwärts abgedrängt und stark in die Länge gezogen und plattgedrückt. Die histologische Beschaffenheit ist entweder normal, oder es finden sich Blutungen und Bindegewebswucherung. Hagenbach beobachtet bei Katzen nach totaler Parathyreoidektomie, ein- oder zweizeitig ausgeführt, letal endende Tetanie. Der Entfernung der Epithelkörperchen kommt die Störung ihrer Blutversorgung hinsichtlich des Effektes vollkommen gleich. Nach einseitiger Verletzung der Epithelkörperchen kommt es zu vorübergehender Tetanie, beiderseitige Verletzung bedingt akute tödliche Tetanie.

Doyon und Jouty erzeugten durch Kauterisation der Epithelkörperchen bei Vögeln eine Tetanie, die vollständig der bei Carnivoren beobachteten entsprach. Sechs bis zehn Stunden nach der Operation traten die ersten Anzeichen auf, meist endeten die Anfälle nach einigen Stunden mit dem Tode. Gelegentlich wiederholten sie sich während 24 bis 36 Stunden nach der Operation. Manche Tiere erholten sich. Seltene Mißerfolge führen die Autoren auf ungenügende Kauterisation oder auf den Bestand überzähliger Epithelkörperchen zurück. Die Thyreoparathyreoidectomie bedingt ebenfalls Tetanie. Bei Schildkröten konnten Doyon und Kareff durch Kauterisation der Epithelkörperchen ebenfalls Tetanie erzeugen. Diese äußert sich in Lähmungen, die am Vorderende des Körpers beginnen und zum Tode führen. Die Entfernung der Schilddrüse bleibt wenigstens bei alten Tieren sicher erfolglos.

Über Tetanie im Anschluß an Parathyreoidektomie berichtet Christens. Vor ihm hatten schon Gley und Moussu Tetanie bei Ziegen nach Schilddrüsenexstirpation beobachtet. Bei einer Ziege, die thyreoidektomiert wurde, legte Christens die Ligaturen nahe an der Carotis und der Jugularis an. Vier Tage nach der Operation trat Tetanie auf, die trotz Schilddrüsenapplikation, Chloralhydrat, Morphium zum Tode führte. Bei der Autopsie fand sich eine kleine Hämorrhagie vor der Trachea, Larynx- und Lungenödem, Stauungsorgane. In der entfernten Schilddrüse wurden zwei innere Epithelkörperchen auch mikroskopisch nachgewiesen. Äußere Epithelkörperchen wurden nicht gefunden.

Bei einer zweiten Ziege wurden während der Operation ebenfalls keine Epithelkörperchen gefunden. Einen Monat nach der Schilddrüsenexstirpation trat Tetanie auf, die in einem Tage zum Tode führte. Eine Untersuchung der exstirpierten Schilddrüse wurde nicht unternommen. Bei der Obduktion wurden Epithelkörperchen vergebens gesucht. Bei einem Ziegenbock entwickelt sich ein halbes Jahr nach Exstirpation der

Schilddrüse Myxödem. Während der Brunstzeit (265 Tage nach der Operation) führte eine plötzlich aufgetretene Tetanie zum Tode. Bei der mikroskopischen Untersuchung fanden sich minimale Reste von atrophischer Schilddrüse und ein atrophisches Epithelkörperchen.

Diesen zahlreichen Untersuchungen, die die große Bedeutung der Epithelkörperchen für den Organismus zu erweisen sich bemühen, stehen zwei Autoren gegenüber, die auf Grund ihrer Untersuchungen den Epithelkörperchen die ihnen supponierte Bedeutung absprechen.

Kishi nimmt den von Gley zuerst vertretenen Standpunkt ein, daß die Epithelkörperchen keine selbständigen Organe sind, sondern einen embryonalen Drüsenkern darstellen, der sich bei Abwesenheit der Schilddrüse im Schilddrüsengewebe umwandelt und die Funktion des ausgefallenen Organs übernimmt. Exstirpiert man die Schilddrüse über ein bestimmtes Maß und ist in diesem Falle die Menge der Epithelkörperchen kleiner als die zum Leben unbedingt notwendige Menge Schilddrüse, so entwickelt sich Tetanie. Seine Experimente erstrecken sich, soweit sie sich mit der Funktion der Epithelkörperchen beschäftigen, auf 3 Katzen, 2 Hunde und 1 Kaninchen. Exstirpation der Schilddrüse führte trotz Zurücklassung von 1—2 Epithelkörperchen längstens in 1 Monate zum Tode. Die Katzen gingen am 7., resp. 13. Tage an Tetanie zugrunde. Ein Hund bot Erscheinungen leichter Tetanie und ging wie die anderen Tiere an rasch zunehmender Schwäche ein. Ein Hund überlebte die Exstirpation einer Schilddrüse und wurde nach einem halben Jahre getötet. Es fanden sich links 2, rechts 1 Epithelkörperchen.

Der Standpunkt Kishis wird verständlich, wenn man erfährt, daß er, trotzdem seine Untersuchungen aus dem Jahre 1904 stammen, noch die pathogenetische Einheitlichkeit der Tetanie und Kachexie aufrecht erhält. In anderen Versuchen vermißt er bei Erhaltung eines Epithelkörperchens das Auftreten der Tetanie; er verzeichnet nur eine rasch zum Tode führende progrediente Kachexie. Und gerade aus dem Auftreten der Kachexie schließt Kishi, daß die Epithelkörperchen nicht jene Bedeutung besitzen, die ihnen von den anderen Autoren zugeschrieben würde.

Caro findet in seinen Versuchen, daß das Zurückbleiben eines bestimmten Minimums von Schilddrüse die Tetanie, resp. den Tod an Tetanie verhindert, und daß das Ausschalten dieses Restes Tetanie zur Folge hat. Histologische Untersuchungen haben ihn darüber belehrt, daß der exstirpierte Schilddrüsenrest Epithelkörperchen nicht enthält. Die Tetanie ist also eine Ausfallserscheinung der Schilddrüse.

Die Zahl der Untersuchungen Caros ist eine sehr geringe. Er führt zur Bekräftigung seiner Schlußfolgerungen im ganzen 3 Beispiele an. Daß seine Untersuchungen etwas Neues gebracht hätten, darf man nicht behaupten. Schon die ersten Untersucher beobachteten nach Exstirpation der Schilddrüse bei Katzen, Hunden und Affen das Auftreten der Tetanie. Ihnen war die Bedeutung der Epithelkörperchen unbekannt. Caros Untersuchungen stammen aus einer Zeit, wo durch die Versuche Vassales und Generalis, Gleys, Moussus, Pineles', Walbaums,

Biedls usw. die Aufmerksamkeit in erhöhtem Maße auf die Epithelkörperchen gelenkt wurde. Alle Autoren hatten in ihrem Bestreben, die Epithelkörperchen funktionstüchtig zu erhalten, trotz der größten Sorgfalt recht häufig Mißerfolge zu verzeichnen. Es genügt nicht, um mit Erdheim zu sprechen, die Epithelkörperchen im Organismus zurückzubelassen, man muß bestrebt sein, sie funktionstüchtig zu erhalten, d. h. mechanische Schädigungen zu vermeiden, resp. auf die Erhaltung ihrer Blutversorgung Rücksicht zu nehmen. So hat Verebély bei einem Hunde, dem 6 Wochen nach totaler Venenunterbindung die Arterien ligiert wurden, tödliche Tetanie beobachtet. Wurde die Abbindung in mehreren Sitzungen unternommen, so blieb die Tetanie aus, da sich in der Zwischenzeit ein Kollateralkreislauf entwickeln konnte. Eine totale Obliteration des arteriellen Gefäßstammes der Schilddrüse (durch Paraffininjektion) führt in kürzester Zeit durch Tetanie zum Tode. Ähnlich konnte Hagenbach durch Unterbindung der Epithelkörpergefäße bei zurückgelassenen Epithelkörperchen und erhaltener Schilddrüse tödliche Tetanie erzeugen. Aus allen diesen Versuchen geht hervor, daß man das Auftreten von Tetanie bei erhaltenen Epithelkörperchen nur auf eine Störung ihrer Funktion beziehen kann. Wenn also Caro nach Exstirpation des Schilddrüsenrestes Tetanie auftreten sieht, so darf er daraus nicht auf eine Funktionslosigkeit der Epithelkörperchen im allgemeinen schließen. In dem gegebenen Falle mag der Schluß wohl richtig sein, da das Organ bei der Operation durch Störung seiner Ernährung auch seine Funktion eingebüßt hat. Auffallend ist, daß Caro, der die Untersuchungen und Schlußfolgerungen von Pineles und, ohne auf gleichartige Versuche hinweisen zu können, auch die Befunde Erdheims einer überaus scharfen Kritik unterzieht, selbst nicht das Bestreben hat, den Mangel einer Tetanie nach Ausschaltung beider Schilddrüsenlappen zu erklären; denn es gibt sicher Fälle, bei denen die Anwesenheit von Nebenschilddrüsen ausgeschlossen werden konnte, und die trotz der Schilddrüsenexstirpation jede Spur von Tetanie vermissen ließen, deshalb, weil eben die Epithelkörperchen in einem funktionstüchtigen Zustande im Organismus verblieben sind.

3. Partielle Parathyreoidektomie.

Während die Ausschaltung aller Epithelkörperchen, wenigstens bei Hunden, Katzen und Kaninchen, tödliche Tetanie bedingt, ist die unvollständige Parathyreoidektomie, wie sich aus den vorhergehenden Untersuchungen ergibt, entweder nur von passagerer Tetanie gefolgt oder vollständig symptomlos. Zur Erklärung der unmittelbar nach der Operation auftretenden Krämpfe ist wohl die Annahme einer leichten mechanischen Schädigung oder einer vorübergehenden Störung der Blutversorgung der zurückgebliebenen Epithelkörperchen zulässig. Anders verhält es sich mit den passageren Tetanieanfällen weitab von der Operation. Solche sind zahlreich beschrieben worden, ohne daß eine Ursache hierfür sich aus dem Verhalten der Tiere ergeben hätte. Den ersten Fall, der die äußere Ursache für das Zustandekommen des Krampfanfalles bei einem partiell parathyreoidektomierten Tiere erkennen läßt, bringt Vassale. — Er be-

richtet über einen Hund, der 18 Monate nach partieller Parathyreoidektomie einer Tetanie erlag. Am 9. April 1896 exstirpierte er einer 19½ kg schweren Hündin beide rechten und das linke äußere Epithelkörperchen. Zwei Tage später Abgeschlagenheit, Nahrungsverweigerung, häufige Muskelzuckungen, Steifheit der hinteren Extremitäten. Diese Erscheinungen bleiben unter Schwankungen ihrer Intensität durch 4 Tage bestehen. Anfangs Mai und Juni noch je ein leichter Anfall. Das Tier bleibt weiter gesund, wird gravid, wirft am 23. Oktober zwei nicht ausgetragene Junge, von denen das eine am Tage der Geburt, das andere am nächsten Tage eingeht. Die Milchabsonderung der Hündin ist äußerst spärlich. Bis 16. Oktober 1897 bleibt das Tier vollständig gesund. An diesem Tage wirft es 8 Junge, von denen eines tot gefunden wird. Überaus üppige Milchabsonderung. Am 21. Oktober schwere Tetanie, häufiges Niesen und Gähnen, beständige Muskelzuckungen, heftiges Jucken, namentlich der Schnauze, Speichelfluß, Steifheit der Extremitäten, starke Dyspnoe, zusehends Verschlimmerung des Zustandes. Heftige Konvulsionen, die den Tod des Tieres befürchten lassen. Drei Stunden nach Beginn der Krämpfe subcutane Injektion von 20 ccm eines sehr wirksamen Thyreoideaextraktes und ungefähr 20 g Schweinschilddrüse per os. Eine Stunde später Zustand gebessert.

Es werden 4 Junge abgesetzt, und das Tier wird dauernd unter Schilddrüse gehalten. Trotzdem am 25. Oktober wieder starker Anfall. Weitere Entziehung von zwei jungen Tieren und Fortsetzung der Schilddrüsenfütterung in großen Dosen. Am 4. November abermals Tetanie, die den ganzen Tag anhält. Von da ab bleibt das Tier gesund. Das Sauggeschäft wird am 22. November unterbrochen. Vassale deutet diesen Fall folgendermaßen.

Das partiell parathyreoidektomierte Tier leidet nach der Operation so lange an leichter Tetanie, bis das erhaltene innere Epithelkörperchen kompensatorisch für die ausgefallenen eintreten kann. In dem Momente aber, wo ein mehr oder weniger starker Einfluß auf den Stoffwechsel erfolgt, treten die Krämpfe wiederum auf. Das war durch die starke Milchsekretion gegeben. Während der ersten Gravidität fehlte diese; deshalb traten auch keine Krämpfe auf. Bei der zweiten Gravidität bestand sehr ausgiebige Milchabsonderung, die von so heftiger Tetanie gefolgt war, daß das Tier sicher geendet hätte, wäre man nicht mit sehr großen Schilddrüsengaben (bis 100 g pro die) eingeschritten. Zur Verhinderung der tetanischen Anfälle wurden dem Tiere 4 und, als dies nicht ausreichte, weitere 2 Junge entzogen. Es bestand also durch 18 Monate als Folge einer Insuffizienz der Epithelkörperchen latente Tetanie; es bedurfte nur einer Stoffwechselstörung, um das Auftreten manifester Erscheinungen zu provozieren.

Im ähnlichen Sinne ist ein Versuch Halsteds zu verwerten. Eine einseitig thyreoidektomierte Hündin, die im Anschluß an die Operation keine Erscheinungen zeigt, wirft 4 Monate post operationem fünf zum Teil tote, zum Teil nicht lebensfähige Junge. Gegen Ende der Gravidität täglich 3—4 Tetanieanfälle, die mit Abschluß des Geburtsaktes schwinden.

Verstraeten und Vanderlinden beobachteten bei einer Katze 3 Jahre nach erfolgter Thyreoidektomie — in der Zwischenzeit war das Tier gesund geblieben — am Ende der Gravidität schwere Tetanie, die nach der Geburt eines toten Jungen verschwand. In späteren Versuchen beobachteten Moussu, Vassale, Fromme, Zanfrognini nach partieller Parathyreoidektomie bei graviden Tieren das Auftreten tetanischer Krämpfe, die mit der Beendigung der Geburt der meist toten Jungen endeten. Diese Versuche sind aber für den Zusammenhang von Gravidität und Tetanie weniger beweisend, weil die Operation am trächtigen Tiere durchgeführt wurde. Viel eindeutiger ist eine zufällige Beobachtung Erdheims an einer Ratte, die nach Exstirpation beider Epithelkörperchen gesund geblieben war. Das Tier wurde gravid, und gegen Ende der Gravidität traten typische Krämpfe auf, die mit Eintritt einer Frühgeburt schwanden. Eine Wiederholung der gleichen Erscheinungen gelegentlich einer 2. Gravidität desselben Tieres spricht deutlich für Beziehungen zwischen Tetanie und Gravidität. Das Studium dieser Verhältnisse liegt den Untersuchungen von Adler und Thaler zugrunde. An 14 außerhalb der Gravidität partiell parathyreoidektomierten Ratten konnten sie ausnahmslos bei Eintritt der Gravidität den Ausbruch der Tetanie beobachten.

Daß die partielle Parathyreoidektomie das Zustandekommen der Tetanie ermöglicht, beweisen die Untersuchungen von Rudinger. Seinem Versuchsplan lag folgender Gedanke zugrunde: Wenn es wahr ist, daß die Tetanie auf einer Insuffizienz der Epithelkörperchen beruht, so müssen alle jenen Gifte, welche beim Menschen gelegentlich tetanische Anfälle auslösen, an einem disponierten Tiere den gleichen Effekt zur Folge haben. Tatsächlich reagierten Katzen, denen er die äußeren Epithelkörperchen exstirpiert hatte, auf Injektion von Atropin, Morphium, Ergotin und Tuberkulin, sowie nach Darreichung von Kalomel oder tiefer Äthernarkose mit passagerer Tetanie. Die Untersuchung der elektrischen Erregbarkeit ließ ausnahmslos eine Übererregbarkeit der Nerven erkennen. Das Blut und Serum tetaniekranker Menschen, in kleinen Mengen den partiell parathyreopriven Katzen injiziert, verursachte keine Erscheinungen. Rudinger deutet dies im Sinne von Vassale. Die Reduktion der entgiftenden Epithelkörpermenge bedingt beim Hinzutreten von Giften das Auftreten manifester Tetanie. Fromme, der durch Injektion von Placentaextrakt bei partiell parathyreoidectomierten Katzen das Auftreten von tetanischen Anfällen beobachtete, sucht in Stoffwechselprodukten der Placenta das auslösende Moment für die Tetanie gravider Tiere. Pfeiffer und Mayer prüften bei 2 partiell parathyreoidektomierten Hunden die Wirkung des Alttuberkulins. Sie sahen weder Fieber noch Tetanie auftreten. Hingegen zeigten 2 von 4 Ratten im Anschluß an die Injektion unzweideutige tetanische Muskelerscheinungen. — Bei einem Hunde erzeugten sie operativ eine Pylorusstenose und schlossen in einer 2. Sitzung eine partielle Parathyreoidektomie an. Es entwickelte sich wohl eine recht beträchtliche Magenektasie, ohne daß während der ziemlich langen Beobachtungsdauer tetanische Erscheinungen manifest gewesen wären.

4. Transplantationsversuche.

Die ersten Transplantationsversuche stammen aus der Zeit, wo die Tetanie auf den Ausfall der Schilddrüsenfunktion zurückgeführt wurde. Da sie jedoch an Tieren ausgeführt wurden, deren innige topische Beziehungen zwischen Epithelkörperchen und Schilddrüse notorisch sind, so darf man sie im Sinne der heute geltenden Anschauung verwerten. Eine ausführliche Literaturangabe der älteren Arbeiten findet sich bei v. Eiselsberg und Enderlen. Einheilungen der implantierten Schilddrüse beobachtete zuerst v. Eiselsberg. Nach Resektion der implantierten Schilddrüse trat Tetanie auf. Bei Totalexstirpation und Einnähen der frisch exstirpierten Drüse desselben Tieres unter die Haut des Halses, unter die Bauchhaut, zwischen Muskulatur und Peritoneum oder intraperitoneal, gingen 9 Katzen nach 7—11 Tagen an Tetanie zugrunde. Die Drüsen waren nicht eingeheilt. Bei 4 Katzen implantierte v. Eiselsberg einen Schilddrüsenlappen zwischen Peritoneum und Fascie. Die Tiere blieben gesund. Nach 5 Tagen bis einem Monat wurde der andere Schilddrüsenlappen exstirpiert. Die Tiere blieben gesund. Nach Entfernung des implantierten, gut eingeheilten und erhaltenen Drüsenlappens erlagen 3 Tiere einer darauffolgenden Tetanie, während das vierte nur passagere Krämpfe zeigte. Enderlen transplantierte bei Katzen und Hunden die Schilddrüse in ein- und zweizeitigen Operationen in die Bauchhöhle oder zwischen Peritoneum und Fascie. Die gleichzeitige Transplantation beider Schilddrüsenlappen führte fast regelmäßig zu mehr oder minder rasch verlaufender tödlicher Tetanie. Die zweizeitige Operation wurde besser vertragen, sie war höchstens von einer passageren Tetanie gefolgt. Die Fütterung erfolgte vor und nach der Operation bei Katzen ausschließlich mit Milch, bei Hunden mit gemischtem Futter. Die Entfernung der eingeheilten implantierten Schilddrüsen führte zu tödlicher Tetanie. Histologische Untersuchungen ergaben die Tatsache, daß die Epithelkörperchen sich gegen den Eingriff wesentlich widerstandsfähiger verhielten als die Schilddrüsensubstanz. Enderlen führt dies auf den reichlichen Epithelzellengehalt der ersteren zurück. Die Randzellen blieben durchwegs unverändert, nur im Zentrum kam es zu leichten Nekrosen und zu Neubildung von Bindegewebe. Gegenüber der Schilddrüse behielten die Epithelkörperchen ihre deutliche Grenze. Cristiani und Ferrari, welche Epithelkörperchen mit und ohne Schilddrüsengewebe transplantierten, fanden, daß die kleinen Organe ihre Struktur unverändert behalten und nicht zur Resorption gelangen. Camus verpfropfte Stückchen oder ganze Epithelkörperchen der gleichen Tierart jungen Kaninchen ins Ohr, und zwar teils bei intakten, eigenen Epithelkörperchen oder nach Exstirpation der beiden äußeren. Ein Teil der implantierten Drüsen atrophierte, ein anderer blieb erhalten. Camus erklärt dies, indem er seine Versuche mit den Schilddrüsentransplantationen Cristianis in eine Parallele stellt. Bei Anwesenheit genügend funktionierender Organe der gleichen Art atrophieren die neu hinzugefügten, weil sie überflüssig sind. Cristiani selbst sucht die Ursache des Mißerfolges in der Wahl der von ihm zuerst vorgeschlagenen Implan-

tationsstelle. Das wenig nachgiebige Knorpelgerüst des Kaninchenohres bedingt eine Druckatrophie. Cristiani selbst verfügt über nach Hunderten zählende Transplantationsversuche bei Katzen und namentlich Ratten. Er konnte das histologische Verhalten der implantierten Organe vom 1. Tage nach dem Eingriff bis mehr als 2 Jahre nach demselben bei Ratten, und 5 Jahre bei der Katze studieren. Die transplantierten Drüsen erhalten nach einer leichten zentralen Nekrose, an deren Stelle jedoch bald normales Gewebe tritt, zeitlebens ihre Struktur, wie Cristiani an Ratten zeigen konnte, die an Altersschwäche eingegangen waren, und bei denen er in den ersten Lebensmonaten die Transplantation ausgeführt hatte.

Walbaum verpfropfte in einer Untersuchungsreihe bei 9 Kaninchen die äußeren Epithelkörperchen in die Magenserosa und exstirpierte gleichzeitig die inneren. Von diesen Tieren scheidet eines aus, das einer Darmgangrän erlag. Bei den übrigen 8 entfernte er dreimal nur ein inneres Epithelkörperchen. Ein Tier überlebte den Eingriff 4½ Monate und ging unbeobachtet ein. Bei dem zweiten wurde 3 Monate nach der Implantation die mit den Epithelkörperchen behaftete Magenwand reseziert, das Tier ging an Pneumonie zugrunde.

Es fand sich ein drittes äußeres Epithelkörperchen am Halse, die beiden transplantierten waren normal entwickelt. Das dritte Tier endete akut an Tetanie. In 5 Fällen wurden beide inneren Epithelkörperchen exstirpiert; 1 Tier überlebte den Eingriff um ½ Jahr. Die transplantierten Drüsen zeigten normale Zell- und Kernform und waren gut vaskularisiert. Ein zweites Tier blieb nach der Operation noch ¾ Jahr gesund, warf in der Zwischenzeit Junge und ging nach Resektion eines Magenstückchens unbeobachtet ein. Die Pfröpflinge wurden nicht gefunden. Die drei letzten Tiere starben unbeobachtet am Tage nach der Operation. Die histologische Untersuchung ergab, daß die Epithelkörperchen zuerst zentral nekrotisierten und sich später wieder erholten. Allerdings schützen diese Organe die Tiere nicht vor chronischen Veränderungen (Dermatitiden, Abmagerung, Wachstumshemmung, aber ohne Störung des Intellektes), die schließlich den Tod bedingen.

Bei 13 Kaninchen exstirpierte Walbaum die inneren Epithelkörperchen erst einige Zeit nach der Transplantation der äußeren in die Serosa. Davon überstanden 12 den Eingriff; 2—10 Wochen später wurden beide inneren Epithelkörperchen exstirpiert. (Einmal lagen zwei auf einer Seite, in einem zweiten Fall zwei auf einer Seite und eines auf der anderen.) In 3 Fällen erfolgte der Tod am Tage nach der zweiten Operation. Die übrigen Tiere überlebten den Eingriff um 9 Tage bis fast 5 Monate. Auffallend ist bei allen aber die Etablierung der bei der ersten Gruppe beschriebenen trophischen Störungen, die mitunter sehr hochgradig waren und rasch auf die Exstirpation der inneren Epithelkörperchen folgten. Die transplantierten Drüsen waren durchwegs funktionsfähig, d. h. von normaler histologischer Beschaffenheit; nur zweimal wurden geringfügige Veränderungen konstatiert. Walbaum erklärt die trophischen Störungen mit dem Einschluß der Pfröpflinge in Narbengewebe, wodurch der Übertritt ihres Sekretionsproduktes in die Zirkulation behindert wurde. Biedl

transplantierte 2 Hunden beide äußeren Epithelkörperchen in der Milz. Ein Tier reagierte auf die 13 Tage später erfolgte Exstirpation der Thyreoïdea mit den inneren Epithelkörperchen nicht; das andere akquirierte am 4. Tage nach dem 2. Eingriff eine schwere passagere Tetanie. Biedl führt diese auf eine Insuffizienz der transplantierten Organe zurück.

Leischner prüfte in sorgfältig ausgeführten Versuchen Funktionsfähigkeit der transplantierten Drüsen durch nachfolgende Exstirpation derselben. Sein Versuchstier war die Ratte. Er verpfropfte 4 Tieren in 10—30tägigen Intervallen zuerst das eine und dann das andere Epithelkörperchen. Die nach 3—7 Wochen erfolgte Exstirpation des die Epithelkörperchen enthaltenden Musculus rectus abdominis führte ausnahmslos zu schwerer Tetanie. Bei 5 Tieren wurden beide Epithelkörperchen gleichzeitig transplantiert. Sowohl dieser Eingriff, wie auch die 3—4 Wochen später ausgeführte Resektion der transplantierten Drüsen hatte Tetanie zur Folge, die sich bei längerlebenden Tieren wiederholte. Die Pfröpflinge waren gut eingeheilt.

Pfeiffer und Mayer konnten in 2 von 3 Versuchen an jungen Hunden Einheilung von Epithelkörperchen in die Rectumtasche erzielen und so das Auftreten der Tetanie nach Exstirpation des übrigen Schilddrüsenapparates verhindern. Das 3. Tier ging unter Krämpfen ein. Hier waren die transplantierten Drüsen nekrotisiert. Nach Entfernung der Transplantationsstellen trat auch bei den ersten Tieren schwere Tetanie auf.

B. Trophische Störungen, Organveränderungen nach Parathyreoidektomie und Einfluß derselben auf die Nachkommenschaft.

Die chronische Tetanie (als Folge einer partiellen Parathyreoidektomie bei höher entwickelten Tieren oder einer kompletten Parathyreoidektomie bei den Ratten) führt zu hochgradiger Abmagerung, die so ziemlich von allen Beobachtern konstatiert werden konnte. Lokale Veränderungen betreffen ausschließlich ektodermale Gebilde. Es tritt Haarausfall auf, das stark struppige Fell gibt den Tieren ein verwahrlostes Aussehen. Dermatitiden werden außerordentlich häufig beobachtet, ohne daß es in den untersuchten Fällen gelungen wäre, einen Erreger nachzuweisen. Eine konstante Veränderung wies Erdheim zuerst als Folgezustand der chronischen Tetanie bei Ratten nach. Zwischen der 6. und 10. Woche bemerkt man am Schmelz der Nagezähne opake weiße Flecken von verschiedener Längenausdehnung, die von der Zahnbasis gegen die Spitze vorrücken, während an ihrer Stelle neue Flecken treten. Es handelt sich um fehlerhafte Bildung des Zahnschmelzes, der abfallen kann und selbst zu einer Fraktur des Zahnes führt. Diese Veränderungen können sowohl die oberen wie die unteren Nagezähne betreffen. Ein Unterschied besteht nur in den Folgeerscheinungen des Prozesses. Die oberen Nagezähne restituieren sich nach der Fraktur ziemlich rasch. Doch kommt es in der Zwischenzeit zu einem enormen Längenwachstum der unteren Zähne, die ein Druckgeschwür des Gaumens hervorrufen. Nach Fraktur der unteren Nagezähne etablieren sich häufig tiefgehende Geschwüre, welche durch den

Unterkiefer nach außen durchbrechen können. Folgeerscheinungen dieser Störungen sind Unterernährung und Kachexie, die nach Erdheim aber auch vor dem Auftreten der Zahnerkrankung beobachtet werden. Leischner und Iselin bestätigen die Befunde Erdheims.

Kataraktbildung beobachtete Erdheim einmal bei einer Ratte mit chronischer Tetanie.

Eine ziemlich konstante Erscheinung im Symptomenkomplex der Tetanie ist die Albuminurie. Sie wird nach Pfeiffer und Mayer durch die Einwirkung einer nekrotisierend wirkenden Harnkomponente auf das Nierengewebe hervorgerufen. Diese Veränderung ist aber durchaus nicht ausschließlich für Tetanie spezifisch.

Über Störungen des Knochenwachstums gefleckter Mäuse als Folge der Parathyreoidektomie berichtet Iselin. Hervorzuheben ist dabei, daß es sich um einen einfachen Stillstand des Wachstums handelt, daß Knochenverbildungen niemals beobachtet wurden. Nachzuweisen sind diese Erscheinungen selbstverständlich nur an ganz jugendlichen Tieren.

Derselbe Autor studierte auch den Einfluß der Parathyreoidektomie der Mütter auf die Nachkommenschaft. Er konnte zeigen, daß die Nachkommen ektomierter Tiere an sich schon eine gegenüber den normalen Tieren erhöhte elektrische Erregbarkeit erkennen lassen. Sind ferner junge Tiere, wie übereinstimmend von allen Autoren berichtet wird, gegen Parathyreoidektomie äußerst empfindlich, so steigert sich diese Empfindlichkeit bei Sprößlingen ektomierter Tiere noch zu einem weit höheren Grade, so zwar, daß Iselin Tiere dieser Abstammung zu weiteren Versuchszwecken gar nicht verwenden konnte. Die Tiere gingen 4—10 Stunden „unter einer erschreckend heftigen Tetanie" ein.

C. Die Wechselbeziehungen zwischen Schilddrüse und Epithelkörperchen.

Der innige topische Konnex dieser Organe veranlaßte schon die ersten Untersucher, auch physiologische Beziehungen zwischen beiden Drüsen anzunehmen. Die Hypothese Gleys hatte aber nur einen reellen Pfeiler, nämlich die Beobachtung, daß die äußeren Epithelkörperchen nach Exstirpation der Schilddrüse hypertrophieren. Diesen Befund erhoben die meisten Autoren (Hofmeister, Moussu, Rouxeau, Walbaum, Paltauf usw.), nur einige konnten sich von einer Hypertrophie nicht überzeugen. Allerdings kann man diese Erscheinung heute nicht mehr im Sinne Gleys deuten. Es ist sicher, daß die Hypertrophie kein Kompensationsvorgang für den Ausfall der Schilddrüse ist.*) Hingegen könnte man daran

*) Bei der Schilddrüsenexstirpation werden auch die innern Epithelkörperchen mitentfernt. Man könnte daran denken, daß ihr Ausfall es ist, der eine kompensatorische Hypertrophie der zurückgebliebenen äußern Epithelkörperchen bedingt. Dieser Auffassung widerspricht aber die Tatsache, daß nach Exstirpation der äußeren Epithelkörperchen oder partieller Entfernung der inneren die zurückbleibenden inneren nicht hypertrophieren (Wallbaum, Erdheim). Zur Entscheidung dieser Frage wäre es notwendig zu zeigen, wie sich nach halbseitiger Exstirpation die Epithel-

denken, daß diese Erscheinung deshalb auftritt, weil mit der Schilddrüsenexstirpation ein antagonistisches Organ ausgefallen ist. Wir hätten uns dann vorzustellen, daß unter normalen Verhältnissen die Funktion der einen Drüse durch die andere kontrolliert wird, und daß nach Störung dieser Beziehungen das zurückgebliebene Organ funktionell und später auch organisch hypertrophiert. Für den Bestand dieser antagonistischen Beziehungen zwischen Schilddrüse und Epithelkörper sprechen Beobachtungen von Moussu. Gemeinsam mit Charrin verfütterte er Myxödemkranken Pferdeepithelkörperchen und erzielte damit einen ungünstigen Erfolg. Die Krankheitserscheinungen zeigten eine deutlich bemerkbare Steigerung. Hingegen reagierte eine Basedowkranke auf Zufuhr von Epithelkörperchen sehr günstig. Der Exophthalmus trat zurück, die Tachykardie, die Palpitationen, der Tremor schwanden oder wurden wenigstens wesentlich gebessert. Die psychische Reizbarkeit ließ beträchtlich nach. Eine Verschlimmerung des Zustandes nach Aussetzen der Medikation wurde durch die Wiederaufnahme der Behandlung coupiert.

Leider steht diese Beobachtung vereinzelt da. Vielleicht aber kann man sie in eine Parallele stellen mit der Wirkung des Serums, resp. der Milch schilddrüsenloser Tiere. Walbaum, der als erster den Begriff des Antagonismus zwischen Schilddrüse und Epithelkörperchen aufstellt, deutet die Wirkung des Möbiusserums resp. des Rodagens in folgender Weise: „Durch die Entfernung der Schilddrüse könnte sich die Funktion der Epithelkörperchen steigern und das Serum, bezw. die Milch Stoffe enthalten, die stärker als das normale Serum geeignet wären, der Schilddrüsenfunktion entgegenzuarbeiten.“ Ich möchte hier hervorheben, daß Paltauf die sehr beträchtliche Hypertrophie der äußeren Epithelkörperchen thyreopriver Ziegen, deren Milch zur Behandlung Basedowkranker diente, betont. Bei den 2—3 Jahre nach der Schilddrüsenentfernung obduzierten Tieren fanden sich die Epithelkörperchen dunkelrot, kleinbohnengroß.

Man könnte vielleicht sogar versucht sein, die Wertigkeit des Serums, resp. der Milch thyreopriver Tiere abhängig zu machen von der Größe des zurückgebliebenen funktionsfähigen Epithelkörpermaterials. Man hat ja bis heute den hier ausgeführten Standpunkt nicht vertreten, und es ist sehr wahrscheinlich, daß ein Tier mit stark geschädigten Epithelkörperchen „ein minderwertiges Präparat“ liefert, womit sich Mißerfolge der Serum-, resp. Rodagentherapie bei Morbus Basedowii erklären ließen. Es wäre also darauf zu achten, daß man bei der Thyreoidektomie zu dem vorgezeichneten Zwecke bestimmter Tiere nicht nur so viel Epithelkörperchen zurückläßt, als notwendig ist, um das Auftreten der Tetanie zu ver-

körperchen der andern Seite verhalten. Über die Bedeutung der Schilddrüse könnte auch folgender Versuch Aufschluß geben: Schließt man an die Schilddrüsenexstirpation eine Transplantation von zwei Epithelkörperchen als Ersatz der innern an, so wäre zu erwarten, daß, die Schilddrüse als Ursache der Hypertrophie vorausgesetzt, die Epithelkörperchen jetzt trotzdem eine Volumsvermehrung erfahren. Bedingung ist für die eindeutige Entscheidung dieser Frage, daß die Pfröpflinge auch tatsächlich einheilen, also mit ihrer Funktion die ausgefallenen inneren ersetzen können.

hindern, sondern soviel als überhaupt nur möglich ist. Dabei verschließe ich mich durchaus nicht dem Einwande, daß bei einem Krankheitsbilde, welches so große spontane Intensitätsschwankungen aufweist, wie eben der Morbus Basedowii, der günstige momentane Zustand nur mit größter Vorsicht auf die günstige Wirkung des angewandten Mittels zurückgeführt werden darf. Auch hier ist eine Nachprüfung der Moussuschen Behandlungsmethode mit der ganzen zur Verfügung stehenden klinischen Kontrolle angezeigt.

Als Gegenbeweis für die Richtigkeit dieser Anschauung müßte der Effekt der Schilddrüsentherapie bei der Tetanie gelten. Hier sollte man von vornherein keinen oder wenigstens keinen günstigen Einfluß erwarten. Zahlreiche Beobachtungen berichten aber vom Gegenteil. Ich bringe nur die folgenden als Beispiel: Schon 1890 stellte Vassale Versuche in dieser Richtung an. Sechs Hunden injizierte er unmittelbar nach der Schilddrüsenexstirpation Thyreoideaextrakt. Drei Tiere entgingen den Folgen der Exstirpation, 3 hatten Anfälle, die auf erneuerte Injektion schwanden, später sich aber wiederholten und zum Tode führten. Der letzte Hund starb während des Versuches. Ein anderer erhielt erst nach Einsetzen der Krämpfe Thyreoideaextrakt subcutan; er kam davon. In einer späteren Publikation (1897) berichten Vassale und Generali über weitere günstige Erfolge mit großen Dosen frischer oder trockener Schweineschilddrüse (6—10 Schilddrüsenhälften mehrmals im Tage). Der Effekt war folgender: 4 bis 6 Stunden nach der Fütterung schwanden allmählich die schweren Symptome, und das Tier, das früher dyspnoisch am Boden lag und heftige allgemeine Muskelzuckungen aufwies, wurde ruhig, stand auf und sprang manchmal ebenso lustig wie ein normales Tier herum. Rezidive schwanden immer prompt auf Thyreoideafütterung. Die Schilddrüse ist also imstande, die nach Exstirpation der Thyreoidea mit Schonung der äußeren Epithelkörperchen auftretende Kachexie, ebenso wie die durch Parathyreoidektomie bedingte akute Tetanie zu heilen.

Ein Jahr nach Vassales ersten Versuchen berichtet Gley über gute Erfahrungen mit Schilddrüse. Nach intravenöser Injektion eines wässerigen Extraktes aus 2 Schilddrüsenlappen schwanden die bei einem Hunde seit 24 Stunden bestehenden Krämpfe vollständig. In den nächsten Tagen traten regelmäßige Rezidive auf. Nur in einigen Fällen, wo die Injektion zu spät erfolgte, d. h. längere Zeit nach dem Einsetzen der Krämpfe, und wo diese sehr heftig waren, blieb die Injektion erfolglos. Gley bemerkt auch, daß der Effekt sich auch mit artfremden Schilddrüsen erzielen läßt.

Lanz, der die Cachexia strumipriva und die Tetanie noch nicht als pathogenetisch verschiedene Prozesse auffaßte, konnte an 4 Hunden zeigen, „daß der Ausfall des Schilddrüsensekretes beim Tiere völlig und auf die Dauer nicht nur durch Transplantation, sondern auch durch subcutane Injektionen und innerliche Verabreichung von Schilddrüse gedeckt werden kann“. — Es muß jedoch das Tier vom Tage der Operation an „unter Schilddrüse gehalten werden“, da nach Ausbruch der Tetanie die Therapie erfolglos ist. —

Biedl beobachtet nach Verfütterung von großen Dosen Schilddrüse (20—30 Stück) oder nach subcutaner Einverleibung von 30 ccm Schilddrüsenextraktes eine Besserung der Tetanie, die geradezu überraschend ist. Daraus resultiert, daß die Wirkung des Schilddrüsensaftes die Funktion der Epithelkörperchen bis zu einem gewissen Grade ersetzen kann. Thyreoidea und Epithelkörperchen könnten, wenn auch funktionsverschieden, dennoch irgendwie in einem biologischen Zusammenhang stehen. Zu einer klaren Vorstellung dieser Beziehungen kommt aber Biedl nicht.

Ich hielt es für zweckmäßig, aus der großen Zahl von Berichten, die sich einfach mit dem Hinweis auf den günstigen Einfluß der Schilddrüse auf den Ausbruch und Verlauf der Tetanie begnügen, die voranstehenden Publikationen ausführlicher wiederzugeben, weil ich den Eindruck habe, daß sie den Leser weniger von dem Effekt der Schilddrüsentherapie überzeugen werden, als die Beobachter selbst. Die schon von Vassale ventilierte, aber von ihm selbst fallen gelassene Vorstellung, daß die in der Schilddrüse enthaltenen inneren Epithelkörperchen den Hauptanteil an dem Erfolge der Behandlung haben, wird auch durch die Untersuchungen von Pineles über den Epithelkörpergehalt von Kalb- und Lammschilddrüsen widerlegt. Da die 200fache Dosis von Epithelkörperchen allein das Auftreten der Tetanie oder ihren tödlichen Ausgang nicht verhindern können, wird man von der Spur Epithelkörperchen, die in den Schilddrüsen enthalten sind, kaum mehr erwarten können.

Als Repräsentant jener Gruppe von Autoren, die den günstigen Einfluß der Schilddrüsentherapie bei experimenteller Tetanie nicht bestätigen können, zitiere ich Blum. Derselbe kümmert sich wenig um die Epithelkörperchen als Organe mit innerer Sekretion, beurteilt aber den Erfolg der Schilddrüsentherapie bei der Tetanie recht ungünstig. Er selbst hat 20 thyreoidektomierte Hunde mit frischen Hammel- oder Schweineschilddrüsen nachbehandelt, ohne sich von einer lebenserhaltenden Wirksamkeit dieser Fütterungsmethode überzeugen zu können. Er weist auf das wechselvolle Bild der nach Schilddrüsenexstirpation auftretenden Folgeerscheinungen hin, das die Stellung der Prognose im einzelnen Falle schwierig macht. „Gar oft, wenn das Tier eben noch die allerschwersten Attacken von Dyspnoe, von klonischen Zuckungen und sogar von Streckkrämpfen dargeboten hat, kommt es spontan oder auf einen Anruf hin wie ein gesundes Tier gelaufen. Betastet man aber in einer solchen, oftmals recht lange anhaltenden vermeintlichen Ruhepause das Tier, dann wird man gar deutlich darüber belehrt, daß nur die groben Zuckungen aufgehört haben. Die Muskulatur des ganzen Körpers jedoch befindet sich in einem eigentümlichen beständigen Schwirren, und der aufgelegten Hand teilt sich intensive Wärme mit. Die Temperatur solcher scheinbar ruhiger Tiere beträgt nicht selten 43°. Erst innerhalb von Stunden tritt zugleich mit einer hochgradigen Ermattung ein Absinken ein.“ Behandelte wie unbehandelte Hunde wurden häufig von Rezidiven befallen, und der schließliche Ausgang ist bei allen Tieren der Tod. Auch Pfeiffer und Mayer konnten einen günstigen Einfluß der Schilddrüsenmedikation auf die postoperative Tetanie nicht finden.

Vergleicht man den Bericht von Vassale mit dem von Blum, so muß man von der vollständig übereinstimmenden Schilderung einer Phase des Krankheitsbildes überrascht sein. Der Unterschied liegt nur darin, daß der Decursus Vassales einen behandelten, der Blums einen unbehandelten Hund betrifft. Jeder Experimentator wird Blum darin zustimmen, daß die Stellung einer Prognose hinsichtlich des Verlaufes und Ausganges der experimentellen Tetanie unmöglich ist. Das Tier, dessen Tod man jeden Augenblick erwartet, findet man am nächsten Tage frisch, während ein anderes, das nur eine wenig angedeutete Tetanie hatte, über Nacht eingegangen ist. Es erscheint mir sehr wahrscheinlich, daß der Erfolg der Schilddrüsenbehandlung bei der Tetanie mehr auf die Anwesenheit accessorischer Epithelkörperchen zurückzuführen ist, die sich beim Hunde relativ häufig finden. Vassale selbst weist ausdrücklich darauf hin. Die Funktion der accessorischen Epithelkörperchen reicht nach Ausschaltung der Hauptorgane nicht aus, um das Tier vor Tetanie zu schützen; sie verhindert aber den tödlichen Ausgang derselben.

Trotz aller dieser Bedenken wage ich es nicht, die Angabe der zahlreichen und gewiegten Beobachter deshalb als irrtümlich zu bezeichnen, weil sie der Vorstellung des Antagonismus zwischen Epithelkörperchen und Schilddrüse entgegensteht. Ich darf aber die Forderung einer weiteren Nachprüfung erheben, und zwar mit Berücksichtigung der konstanten, den tetanischen Zustand begleitenden latenten Symptome. Hat die Schilddrüsentherapie tatsächlich jenen günstigen Einfluß, der ihr von vielen Seiten nachgerühmt wird, so muß sie nicht nur die manifesten, sondern auch die latenten Symptome zum Schwinden bringen. Als das verläßlichste Kriterium imponiert mir die Prüfung der elektrischen Erregbarkeit.

Ein Antagonismus zwischen Epithelkörperchen und Schilddrüse könnte auch seinen Ausdruck finden in Unterschieden des Krankheitsbildes der Tetanie bei erhaltener oder mitexstirpierter Schilddrüse. Tatsächlich berichten sehr zahlreiche Autoren mit Vassale an der Spitze, daß die Tetanie nach reiner Parathyreoidektomie viel schwererer Art ist, als die nach Thyreoparathyreoidektomie. Vassale deutet dies so, daß die Schilddrüse als Organ des Stoffwechsels Veranlassung gibt zur Bildung von Stoffwechselgiften, die, normalerweise durch das Epithelkörpersekret entgiftet, jetzt ihre schädliche Wirkung auf das Nervensystem äußern. Fällt die Schilddrüse weg, so ist die Bildung von Stoffwechselgiften eingeschränkt und infolgedessen das Krankheitsbild ein leichteres. Das scheint ganz plausibel. Wenn man aber bedenkt, daß gerade Vassale die günstige Wirkung der Schilddrüsenpräparate, die erfahrungsgemäß die Funktion der Schilddrüse selbst ersetzen können, besonders hervorhebt und jetzt gerade mit dem Mangel der Schilddrüse den leichteren Verlauf der Tetanie begründet, so wird man diesen Widerspruch kaum erklären können. Überdies ist auch in diesem Punkte noch keine Einigkeit zu konstatieren. Biedl z. B. vermag einen durch die An- oder Abwesenheit der Thyreoidea bedingten Unterschied des Krankheitsverlaufes nicht zu erkennen.

Wenn ich in Kürze diese ausführliche Darstellung resümiere, so können

wir als Stütze der Vorstellung eines Antagonismus zwischen Epithelkörperchen und Schilddrüse folgende Momente hervorheben:

I. Nach Exstirpation der Schilddrüse hypertrophieren die Epithelkörperchen.

II. Die Überfunktion der Schilddrüse (Morbus Basedowii) wird durch Darreichung von Epithelkörperchen eingedämmt, die Unterfunktion (Myxödem) verstärkt. Die günstige Wirkung des Möbiusserums und des Rodagens könnte auf die Anwesenheit reichlicherer Mengen von Epithelkörpersekret zurückgeführt werden.

III. Der Mangel der Schilddrüse bedingt einen milderen Verlauf der Tetanie.

IV. Ebenso wie die Exstirpation der Schilddrüse von einer Hypertrophie der Epithelkörperchen gefolgt ist, könnte man nach Exstirpation der Epithelkörperchen eine Hypertrophie der Schilddrüse erwarten.

Walter Edmunds Beobachtung erfüllt dieses Postulat. Er fand eine Hypertrophie der Schilddrüse mit allen Zeichen einer Gewebsneubildung und einer auffälligen Vaskularisierung nebst Kolloidschwund. Die letztere Erscheinung beobachteten auch Vassale und Generali, sowie Lusena. Vassale meint, daß der Kolloidschwund auf eine Sistierung der Schilddrüsenfunktion hinweist, während die ersten Merkmale für eine Hyperfunktion dieser Organe sprechen.

Gegen die Vorstellung eines Antagonismus zwischen Epithelkörperchen und Thyreoidea spricht nur der günstige Einfluß der Schilddrüsenmedikation auf den Ausbruch und Verlauf der Tetanie. Aber gerade diese Beobachtung hat den stärksten Widerspruch hervorgerufen.

Eine weitere Stütze für die Annahme eines Antagonismus zwischen Epithelkörperchen und Schilddrüse bedeuten die Untersuchungen von Eppinger, Falta und Rudinger. Die Autoren fanden, daß zwischen den verschiedenen Drüsen mit innerer Sekretion Beziehungen bestehen, die als Hemmung, resp. Förderung ihrer Funktionen gedeutet werden müssen.*) Ferner, daß die untersuchten Organe (Thyreoidea, Pankreas, chromaffines System) einen ganz bestimmten Einfluß auf den zugehörigen, sympathischen, resp. autonomen Nerven besitzen. So steht die Schilddrüse zum chromaffinen System im Verhältnis gegenseitiger Förderung, während zwischen Schilddrüse und Pankreas Hemmungen bestehen. Die Thyreoidea hat ferner einen bestimmten Einfluß auf den Erregungszustand des Sympathicus. Bei Hyperthyreoidismus muß ein Überregungszustand des Sympathicus angenommen werden. Nach Exstirpation der Schilddrüse ist der Erregungszustand des Sympathicus herabgesetzt. Dies läßt sich durch Einschaltung eines Faktors von bestimmter Wirkung nachweisen. Normalerweise bedingt subcutane oder intraperitoneale Applikation von Adrenalin eine Glykosurie. Beim Athyreoidismus wird diese vermißt, trotzdem die Adrenalinwirkung, wenn auch vielleicht etwas verändert, nachweisbar ist; das durch das Adrenalin mobilisierte Kohlehydrat wird

*) Die folgenden Ausführungen beziehen sich nur auf den Stoffwechsel des Hundes.

von dem im erhöhten Maße funktionierenden Pankreas verbrannt. Andererseits besitzt das Adrenalin normalerweise eine blutdrucksteigernde Wirkung bei intravenöser Anwendung. Auch diese wird beim Athyreoidismus vermißt. Aus diesen beiden Momenten geht hervor, daß durch den Ausfall der Schilddrüsenfunktion der Erregungszustand des Sympathicus herabgesetzt ist, daß also auf denselben jetzt dauernd hemmende Einflüsse einwirken müssen. In dieser Phase der Untersuchung war die Quelle der Hemmungen nicht aufzufinden. Bei Durchführung derselben Versuchsanordnung am tetanischen Hunde — nach Ausschaltung der Schilddrüse und der Epithelkörperchen — trat die glykosurische und blutdrucksteigernde Wirkung des Adrenalins in die Erscheinung. Dieser Befund gibt den Schlüssel zur Lösung der Frage nach der Quelle jener Hemmungen, die nach Exstirpation der Schilddrüse den Erregungszustand des Sympathicus herabdrücken. Ohne den Tatsachen einen Zwang anzutun, kann man diese Hemmungen als den Ausdruck der Epithelkörperfunktion ansprechen. Fallen die Epithelkörperchen aus, so ist durch Wegfall der Hemmungen ein Übererregungszustand des Sympathicus zu erwarten. Der Antagonismus zwischen Schilddrüse und Epithelkörperchen ließe sich folgendermaßen präzisieren: Das Schilddrüsensekret erregt den Sympathicus, das Epithelkörpersekret hemmt ihn. Unter normalen Verhältnissen sind Erregungen und Hemmungen infolge der zweckmäßigen Funktion der entsprechenden Organe so eingestellt, daß ein Schwanken um die Gleichgewichtslage nur in engen Grenzen möglich ist.

D. Theorien der Epithelkörperfunktion.

Die Auffassung Sandströms, daß die glandulae parathyreoideae Schilddrüsengewebe von embryonaler Struktur darstellen, erweiterte Gley zu einer Theorie der Funktion dieser Organe. Ihr lag die Vorstellung zugrunde, daß ein im embryonalen Zustande verharrendes Organ sehr wichtige Funktionen übernehmen und unter ihrem Einflusse seine morphologische Entwicklung durchsetzen kann. Diese Vorstellung baute Gley auf die Erfahrung auf, daß die Glandulae parathyreoideae nach Thyroïdectomie simple — also nach isolierter Exstirpation der Schilddrüse — hypertrophieren, so daß sie nach 2 Monaten das Doppelte ihrer ursprünglichen Größe erreichen. Ferner glaubte er im histologischen Bilde Veränderungen der hypertrophierten Epithelkörperchen zu sehen, die auf eine in der Zwischenzeit sich allmählich entwickelnde Strukturveränderung hinweisen, so zwar, daß die Epithelkörperchen den Charakter normalen Schilddrüsengewebes annehmen. Accessorische echte Schilddrüsen können die Epithelkörperchen in ihrer Funktion unterstützen. Außerdem ist nicht ausgeschlossen, daß noch andere Organe, z. B. die Hypophyse, vikarierend für die Schilddrüse eintreten können. Dies trifft aber nicht für alle Fälle zu; denn gelegentlich stellen sich trotz Zurücklassung eines Epithelkörperchens Lähmung und Contracturen der Extremitäten ein.

Gegen diese Substitutionstheorie Gleys wendet sich Hofmeister mit Berufung auf seine Beobachtung, daß die Epithelkörperchen namentlich bei jungen Kaninchen — selbst im Vereine mit der Hypophysis cerebri —

nicht ausreichen, um den Ausfall der Schilddrüse zu ersetzen. Hofmeister berücksichtigt die Spätfolgen der Schilddrüsenexstirpation, während Gley vorwiegend die akuten Folgeerscheinungen der Thyroïdectomie complète in Betracht zieht. Im letzteren Punkte besteht aber volle Übereinstimmung zwischen beiden Autoren. Schon eine Glandula parathyreoidea genügt beim Kaninchen, um die deletären Folgen der Totalexstirpation hintanzuhalten.

Moussu bekämpft heftig die Theorie Gleys. Er vertritt den alten Standpunkt, daß die Thyroïdectomie complète bei Herbivoren effektlos ist. Bei Einhufern, Wiederkäuern und dem Schwein bleibt die Schilddrüsenexstirpation ohne Folgen. — Aber auch den Einfluß der Ernährung auf das Zustandekommen der tetanischen Krämpfe läßt er nicht gelten. Ein junger Eber, der nach der Thyreoidektomie mehrere Monate lang ausschließlich mit Fleisch gefüttert wurde, blieb trotzdem krampffrei. Unter denselben für die Etablierung einer Tetanie günstigen Bedingungen befand sich nach Moussu ein Frischling, der erst 4 Wochen nach der Exstirpation entwöhnt wurde und trotz der ausschließlichen Milchernährung, die Moussu dem Fleischgenuß gleichstellt, gesund blieb.*) Auch die Möglichkeit, daß die Schilddrüse funktionell durch andere Organe (Hypophyse usw.) ersetzt wird, stellt Moussu in Abrede. In späteren Untersuchungen bestätigt er den Befund Gleys einer Hypertrophie der Epithelkörperchen nach der Schilddrüsenexstirpation. Dies gilt namentlich für junge Tiere. Hingegen hält er den Beweis, daß die Glandulae parathyreoideae sich in echtes Schilddrüsengewebe umwandeln können, nicht für erbracht. Bei 2 jungen Kaninchen fand er 8 Monate nach der Thyreoidektomie die überaus reichlich vaskularisierten Epithelkörperchen fast dreimal so groß als normal; dabei bestand aber nicht der geringste Anhaltspunkt für die Annahme einer Änderung ihres histologischen Aufbaues. Moussu spricht die Vermutung aus, daß bei Thyroïdectomie complète 2 Funktionen unterdrückt werden, eine, die der Schilddrüse, und eine zweite, die den Epithelkörperchen zugehört.

Auf Grund der Einwände Moussus sowohl, wie eigener, gemeinsam mit Nicolas ausgeführten Untersuchungen stellt Gley seine vorher ausgesprochene Meinung, daß die Epithelkörperchen nach Thyreoidektomie sich in Schilddrüsengewebe umwandeln könnten, richtig. Aber die Hypertrophie und die überaus große Blutfülle der Epithelkörperchen spricht seiner Ansicht nach für eine vikariirende Funktion der Epithelkörperchen, die erst dann eine funktionelle Bedeutung erlangen, wenn das Hauptorgan ausgeschaltet ist.

Rouxeau bestätigt die Hypertrophie der Epithelkörperchen und hält in Übereinstimmung mit Gley dieselben für lebenswichtige Organe, wenn die Schilddrüse fehlt. Strukturveränderungen der Glandulae para-

*) Mit dieser Auffassung stellt sich Moussu in Widerspruch mit Breisacher, der betont, daß gerade bei Milchfütterung die thyreoidektomierten Tiere sich besser befinden als bei Fleischernährung. Nach Horsley sind es nicht die Eiweißkörper des Fleisches, sondern die durch Kochen extrahierbaren Stoffe, welche den Eintritt der Störungen nach Thyreoidektomie beschleunigen.

thyreoideae werden wohl nicht regelmäßig gefunden, aber die sichergestellte Hypertrophie reicht als Stütze dieser Auffassung vollständig aus. Blumreich und Jacoby können sich Gley durchaus nicht anschließen. Sie finden weder eine histologische Verwandtschaft zwischen Schilddrüse und Epithelkörperchen, noch halten sie eine genetische Beziehung dieser Organe für sichergestellt. Ferner vermissen sie die Hypertrophie und einen über die Norm hinausgehenden Gefäßreichtum der Epithelkörperchen nach der Thyreoidektomie. Da sie ferner Strukturveränderungen in der Richtung des Schilddrüsengewebes vollständig vermissen, negieren sie sowohl direkte physiologische Beziehungen zwischen Epithelkörperchen und Schilddrüse, als auch die Vertretungsfähigkeit der ersteren. Nur der Ausfall der Schilddrüse bedingt bei der kompletten, wie inkompletten Thyreoidektomie Gleys die zur Beobachtung kommenden Erscheinungen.

Einen anderen Standpunkt nehmen Vassale und Generali ein. Allerdings wurde ihr Versuchsplan durch die Feststellung Kohns, daß neben den zwei bisher bekannten Epithelkörperchen sich noch ein zweites Paar bei den meisten Tierarten vorfindet, wesentlich erleichtert. Die von Moussu bereits geahnte Selbständigkeit der Epithelkörperchenfunktion wird durch Vassale und Generali bewiesen. Sie kommen zuerst zu dem Schlusse, daß die nach Thyreoparathyreoidektomie auftretenden Erscheinungen Prozesse verschiedener Art sind. Die akuten Erscheinungen — die Tetanie — sind Folgen des Epithelkörpermangels, die Kachexie, resp. das seltenere experimentelle Myxödem, werden durch den Schilddrüsenausfall bedingt. Über die Funktion der Epithelkörperchen kommen die beiden Autoren zu folgender Vorstellung: Die Epithelkörperchen sind entgiftende Organe. Durch die Tätigkeit der Schilddrüse kommt es zur Bildung giftiger Stoffwechselprodukte, die durch die Epithelkörperchen entgiftet werden. Besonders wichtig ist ihre Funktion für junge Tiere. Diese Auffassung der Epithelkörperchen als entgiftende Organe wurde bis heute allgemein akzeptiert. Pineles hält es für feststehend, daß die Epithelkörperchen im Organismus entstehende toxische Substanzen unschädlich machen. „Diese Gifte seien der Kürze halber als „Tetaniegift" bezeichnet." Sie rufen das Krankheitsbild der Tetanie hervor. Zu erklären wäre nur der Wirkungsmodus der Epithelkörperchen, der vollständig unbekannt ist. Pfeiffer und Mayer suchen Aufschluß über den Mechanismus der Epithelkörperfunktion zu erlangen. Es ist nicht sichergestellt, ob diese Organe Vorratsdrüsen sind, oder ob das Sekretionsprodukt sofort an den Organismus abgegeben wird, um das allgemein supponierte Gift zu neutralisieren. Nach ihrer Ansicht wäre es möglich, daß das Sekret der Epithelkörperchen erst auf dem Wege über die Schilddrüse seine Wirksamkeit erhält. Sie schließen dies aus dem vielfach berichteten günstigen Einflusse der Schilddrüsenfütterung auf den Verlauf der Tetanie. Eigene Erfahrungen konnten sie in dieser Anschauung nicht stützen. Gegen diese Vorstellung spricht übrigens die Tatsache, daß nach isolierter Exstirpation der Schilddrüse Tetanie nicht beobachtet wird, was nach der Vorstellung von Pfeiffer und Mayer zu erwarten wäre. Ferner bemühen sich diese Autoren, den Nachweis eines „Tetaniegiftes" im Blute agonal

tetanischer Tiere zu erbringen. Tatsächlich konnten sie toxische Eigenschaften desselben aufdecken. Das Blut agonal tetanischer Hunde besitzt ein gesteigertes Lösungsvermögen gegenüber den Erythrocyten des Meerschweinchens. Die Autoren fassen diese Erscheinung als eine Folge der Stoffwechselstörung auf und erkennen ihre Spezifität für das tetanische Blut nicht an. Dagegen gelang es ihnen, das toxische Prinzip im Blute agonal tetanischer Hunde für partiell parathyreoprive Mäuse in einzelnen Fällen nachzuweisen. Von 17 tetanischen Hundesera waren 6 toxisch, die anderen ungiftig. Normale Tiere vertragen fast ausnahmslos die Einverleibung des toxischen Serums. Unter 37 Versuchen sahen sie nur einmal flüchtige Tetanie, während von 61 partiell geschädigten Tieren 5 letal endende Tetanie acquirierten. Dieselben Folgeerscheinungen kamen bei 4 Kropfmäusen zur Beobachtung. Es kommt also im Gefolge der postoperativen Tetanie manchmal zur Anhäufung eines spezifischen, in seiner Wirkung einheitlichen Giftes im Serum. Daß der Harn agonal tetanischer Hunde eine gesteigerte Toxizität besitzt, ist nach den allgemeinen Erfahrungen über die Giftigkeit des Harnes, die durch Pfeiffers frühere Versuche zu klaren Vorstellungen wurden, nicht weiter auffällig; das toxische Prinzip der Tetanie ist nach Pfeiffer und Mayer im Harn tetanischer Hunde nicht enthalten.

Nach einer anderen Richtung bewegen sich die Untersuchungen von W. G. Mac-Callum und Carl Voegtlin. Sie suchen die tetanische Veränderung in Störungen des Calciumstoffwechsels, ausgehend von der wiederholt berichteten Beobachtung, daß reichliche Milchfütterung die Entwicklung der Tetanie verhindert, resp. den Verlauf derselben günstig beeinflußt. Alle Folgeerscheinungen der Epithelkörperexstirpation verschwinden nach subcutaner oder peroraler Einverleibung einer entsprechenden 5%igen Lösung essigsaurer oder milchsaurer Kalksalze. Das darauf folgende Wohlbefinden dauert bei calciumfreier Kost (Fleisch) wenigstes 24 Stunden. Die dann abermals auftretenden Krämpfe werden augenblicklich durch eine erneute Injektion zum Verschwinden gebracht. Eine ähnliche Wirkung besitzen die Magnesiumsalze. Ihr Effekt ist aber infolge der anästhesierenden Nebenwirkungen dieser Salze weniger klar. Kaliumsalze rufen eine Exacerbation der Erscheinungen hervor, die durch Injektion größerer Calciummengen wieder aufgehoben werden können. Die Calciumausscheidung tetanischer Hunde, gleichgiltig, ob sie hungern oder gefüttert werden, ist auffallend gesteigert. Das Blut eines tetanischen Hundes enthielt nur halb soviel Calcium, wie das des Kontrolltieres.

Auf Grund dieser Erfahrungen stellen Mac-Callum und Voegtlin folgende Hypothese auf: „Die Epithelkörperchen üben augenscheinlich eine Kontrolle über den Calciumstoffwechsel aus, so daß nach ihrer Entfernung eine rasche Exkretion, möglicherweise zusammen mit ungenügender Resorption und Assimilation, den Geweben das wirksame Calcium entzieht.“ Die Autoren stützen sich dabei auf die Untersuchungen von Loeb und J. B. Mac-Callum, die nach Einführung von Oxalaten, welche mit Calcium unlösliche Verbindungen eingehen, Muskelzuckungen auftreten sahen. Bei der Tetanie scheint speziell das Zentralnervensystem beein-

trächtigt zu sein, denn Muskeln, welche keine Verbindung mit dem Zentralnervensystem besitzen, zeigen im gleichen Versuche keine Zuckungen. Bei der Lactationstetanie ist möglicherweise der bedeutende Calciumverlust durch die Muttermilch bei insuffizienten Epithelkörperchen die Ursache der Krämpfe.

Eppinger, Falta und Rudinger kommen, wie im vorhergehenden Kapitel ausgeführt wurde, zu dem Schlusse, daß von den Epithelkörperchen hemmende Einflüsse ausgehen. Für den Sympathicus konnte der Nachweis einwandfrei durch die Wiederherstellung der Adrenalinglykosurie beim thyreopriven Hunde erbracht werden, dem gleichzeitig auch die Epithelkörperchen exstirpiert wurden. Da nun bei der Tetanie im Vordergrund der Erscheinungen ein Übererregungszustand des peripheren Nervensystems besteht, lag es nahe, auch diesen mit dem Ausfall von Hemmungen zu erklären, die normalerweise durch das innere Sekret der Epithelkörperchen unterhalten würden.

Folgende Versuche sollten vorerst erst den Sitz der tetanischen Veränderung feststellen. Es kommen 3 Punkte in Betracht, die Hirnrinde, die Umschaltungsstelle im Rückenmark (Vorderhornganglienzellen) und die Endausbreitungen der peripheren Nerven im Muskel.

1. Es wurde das Dorsalmark einer thyreoparathyreoidektomierten Katze durchschnitten. Die Nerven der gelähmten Extremitäten blieben dauernd elektrisch und mechanisch übererregbar; die letzteren beteiligten sich am provozierten tetanischen Anfall.

2. Nach Unterbindung der Arteria femoralis zeigte sich gar keine Änderung des Krankheitsbildes.

3. Nach Durchschneidung des Nervus ischiadicus bestand ein großer Unterschied im Verhalten der Nerven, je nachdem der Eingriff bei einem bereits tetanischen Tiere oder gleichzeitig mit der Epithelkörperexstirpation unternommen wurde. Im letzten Falle ließ sich trotz Bestehens der Tetanie niemals Übererregbarkeit des periferen Nervenstumpfes nachweisen. Er behielt für kurze Zeit seine normale Erregbarkeit und wurde bald unerregbar. Im ersten Falle konnte die vorher schon bestandene elektrische Übererregbarkeit auch durch einige Zeit konstatiert werden, der Nerv blieb dann noch bis zu dem 9 Tage später erfolgenden Tode des Tieres erregbar. Es hatten sich eben die ersten Zeichen der Entartung gezeigt.

Durch den erstangeführten Versuch wurde gezeigt, daß das Gehirn unmöglich der Sitz der tetanischen Veränderung sein kann. Der 2. Versuch wurde ausgeführt, um dem Einwande zu begegnen, es könnte ein „Gift“ auf dem Blutwege zu den Endausbreitungen der Nerven gelangen und hier die Übererregung hervorrufen. Die Erfolglosigkeit dieses Versuches entsprach nur unseren Erwartungen, da die „Gifttheorie“ durch die im vorigen Kapitel berichteten Untersuchungen sehr viel an Wahrscheinlichkeit verloren hatte.

Dagegen spricht der Ausfall der letzten beiden unter Punkt 3 zusammengefaßten Versuche dafür, daß der Sitz der tetanischen Veränderung in den Vorderhornganglienzellen zu suchen sei. Dieser Vorstellung kommen

Beobachtungen aus früherer Zeit zugute. Durchschneidet man die hinteren Wurzeln, so werden die motorischen Nerven untererregbar. Das heißt also: Unter normalen Verhältnissen fließen den Vorderhornganglienzellen Erregungen von der Peripherie auf dem Wege der sensiblen Nerven, resp. der hinteren Wurzeln zu. Wird die Verbindung jedoch unterbrochen, so ist anzunehmen, daß dauernd Hemmungen auf die Vorderhornganglienzellen einwirken, damit ein Zustand der Untererregbarkeit zustande komme. Im tetanischen Krankheitsbilde ist das Umgekehrte der Fall. Wir können durch Verstärkung des Außenreizes (Trousseau) einen tetanischen Anfall auslösen. Hier ist die von der Peripherie den Vorderhornganglienzellen zugehende Erregung erhalten, die 2. Komponente — die Hemmung — ausgeschaltet. Die Vorderhornzellen werden also dauernd geladen, bis es zum Überfließen der Erregung — zu einer plötzlichen Entladung kommt, als deren manifester Ausdruck der tetanische Anfall imponiert.

Wir hätten hier also eine analoge Anlage, wie sie v. Bechterew als Schutzeinrichtung des Zentralnervensystems annimmt. Das Ergebnis des Versuches von Popelski ist tatsächlich nicht anders zu deuten, als daß zwischen dem Eingeweidenerv und dem Rückenmark eine Hemmung eingeschaltet ist, welche den Übertritt die durch der Verdauung usw. ständig gesetzen Reize zum Gehirn verhindert. Die Zweckmäßigkeit dieser Einrichtung ist klar; aber ebenso bedeutungsvoll ist der Schutz des motorischen Apparates vor allen jeden Augenblick im Organismus vor sich gehenden Erregungen, soll nicht, wie dies eben bei der Tetanie geschieht, der normale Ablauf des Impulses gestört werden. Es wäre noch festzustellen, auf welchem Wege diese Hemmung erfolgt. In diesem Punkte kommen die Autoren über Vermutungen nicht hinaus. Allerdings scheinen auch diese recht begründet. Die anatomischen Beziehungen zwischen Zentralnervensystem und dem sympathischen Nervensystem sind noch durchaus nicht genügend erklärt. Da aber, wie schon wiederholt hervorgehoben, das Epithelkörpersekret einen hemmenden Einfluß auf den Sympathicus ausübt, erscheint es wahrscheinlich, daß die Hemmungen in den Nervi afferentes dem Rückenmark zufließen und hier den Vorderhornganglienzellen, vom denen aus die motorischen Nerven „substantiell" geladen werden, mitgeteilt werden.

Auf diesem Wege kämen wir auch bezüglich der Epithelkörperchen nirgends zu einem Punkte, der die Annahme rechtfertigen könnte, daß diese Organe entgiftende Funktionen besitzen. — Die Einführung des Begriffes der Autointoxikation, der mehr durch das Bedürfnis nach einer Erklärung als durch irgend eine Tatsache gestützt erscheint, hatte auch die Auffassung der Drüsen mit innerer Sekretion als entgiftende Organe zur Folge. Diese Auffassung erscheint uns gegenwärtig aber nicht haltbar. Vielmehr läßt sich der Symptomenkomplex der Tetanie unter den veränderten Verhältnissen folgendermaßen deuten: Normalerweise dämmen die Epithelkörperchen die auf dem Wege der hinteren Wurzel von der Peripherie her dem motorischen Neuron zufließenden Erregungen ein. Durch den Wegfall der Hemmungen tritt der Zustand der latenten Tetanie auf, d. h. die peripheren Nerven befinden sich im Zustande der Über-

erregung. Durch die beständige Aufspeicherung neuer Energien in den motorischen Ganglienzellen kommt es endlich zum Überfließen des Reizes, zum Ausbruch des tetanischen Anfalls. Der manifeste Krampf wäre also das Zeichen einer Überladung der Ganglienzellen; dieselbe erfolgt allmählich durch die ständig von der Peripherie zufließenden Reize. Sie kann beschleunigt werden durch Zuführung verstärkter Reize (Trousseau, Gifte usw.).

III. Pathologie der Epithelkörperchen des Menschen.

A. Die Pathogenese und Ätiologie der menschlichen Tetanie. (Hypofunktion der Epithelkörperchen.)

Zahlreiche unter verschiedenen Bedingungen angestellte tierexperimentelle Untersuchungen haben den Zusammenhang zwischen Tetanie und Funktionsschädigung der Epithelkörperchen ergeben. Ist man berechtigt, die Erfolge des Experimentes, resp. ihre Deutung auf die menschliche Pathologie zu übertragen?

Bevor ich auf Grund der vorliegenden Arbeiten zur Beantwortung dieser Frage übergehe, halte ich es für notwendig, einen kurzen Überblick über die Pathogenese der menschlichen Tetanie zu geben. Bekanntlich unterscheidet die Klinik 7 Tetanieformen:

1. Die idiopathische Tetanie,
2. die Tetanie bei Magen- und Darmaffektionen,
3. die Tetanie bei akuten Infektionskrankheiten,
4. die seltenen Formen der Tetanien nach Vergiftungen mit eingeführten Substanzen,
5. die Tetanie der Maternität,
6. die Tetanie nach Kropf-(Epithelkörperchen)-Exstirpation und die bei Schilddrüsenmangel(?),
7. die Tetanie im Zusammenhang mit anderen Nervenkrankheiten.

Dieser Einteilung liegt die Art des Vorkommens der Tetanie zugrunde. v. Frankl-Hochwart hofft, daß die Berücksichtigung des Grundleidens der ätiologischen Forschung dienlich sein werde. Tatsächlich wurden zur Erklärung des Zustandekommens der verschiedenen Tetanieformen eine große Anzahl von Hypothesen aufgestellt, die zum größten Teile aus der Zeit vor Vassale stammen. Besonders lebhaft umstritten war die 2. Form. Die Theorien von Germain Sée, Kußmaul-Fleiner, Gerhardt-Albu dürfen als bekannt vorausgesetzt werden. Auf ihre Unzulänglichkeit haben Rudinger und Jonas in einer kritischen Studie hingewiesen. v. Frankl-Hochwart reihte diese Tetanieform, wie die Tetanie überhaupt, in das Gebiet der Infektionskrankheiten ein. Er konnte für diese Auffassung eine Anzahl gewichtiger Momente anführen.

Die Tetanie nach Kropfexstirpation wurde von N. Weiß aus dem Gebiete der unbestimmten Krampfformen herausgerissen und der Tetanie beigeordnet. Ihre Genese erklärt Weiß folgendermaßen: Bei der Kropf-

exstirpation wird durch Unterbindung von Gefäßen ein Reizzustand im Sympathicus bedingt, der, auf die Vorderhornganglien übertragen, das Auftreten der Krämpfe zur Folge hat. Diese Theorie erfuhr einige Abänderungen, bevor sie fallen gelassen wurde. Man erkannte bald, daß die bei der Operation gesetzten Schädigungen der Gefäße und Nerven nebensächlicher Art sind, daß vielmehr der Ausfall der Schilddrüse für die Etablierung der Folgezustände verantwortlich zu machen sei. Diese Vorstellung, welche die zahlreichen und überaus ergiebigen Untersuchungen der Funktion der Schilddrüse anregten, war bis Vassale und Generali allgemein akzeptiert. Diese Autoren wiesen darauf hin, daß die Folgeerscheinungen der Kropfoperation als 2 pathogenetisch verschiedene Prozesse aufzufassen wären. Entsprechend den Ergebnissen des Tierversuches könnte die Kachexie nach Exstirpation der Schilddrüse, resp. der Struma auftreten, die Tetanie durch Ausfall der Epithelkörperchen bedingt sein. Damit war die später von Pineles energisch vertretene Anschauung der pathogenetischen Einheitlichkeit der verschiedenen Tetanieformen in die Wege geleitet. Vor ihm hatte schon Jeandelize auf die große Ähnlichkeit in der Erscheinungsform der verschiedenen Tetanien hingewiesen. Pineles schloß aus dem gleichartigen Krankheitsbilde, das nicht nur eine Übereinstimmung hinsichtlich der Kardinalsymptome, sondern auch hinsichtlich der seltener vorkommenden trophischen Störungen der ektodermalen Gebilde erkennen läßt, daß alle diese nur durch die Art ihres Vorkommens sich unterscheidenden Tetanieformen dieselbe Pathogenese haben müssen. — Er konnte es auch sehr wahrscheinlich machen, daß in den Fällen der postoperativen Tetanie die Epithelkörperchen mitentfernt, resp. lädiert wurden. Warum das einemal Tetanie auftritt, das anderemal nicht, erklärt er sehr plausibel aus den Verschiedenheiten der Operationsmethodik (Entfernung oder Belassung der unteren Hälfte der seitlichen Schilddrüsenlappen). Ist hier als die Ursache der Tetanie der Ausfall der Epithelkörperchen anzusprechen, so darf man aus den vorher angeführten Gründen für alle übrigen Tetanieformen denselben Entstehungsmodus annehmen, eine Insuffizienz der Epithelkörperfunktion. Diese Anschauung hatte zu Beginn mehr Gegner als Anhänger. Die Untersuchungen der Folgezeit bekehrten aber immer mehr die Gegner zu dieser Auffassung. Gegenwärtig ist eigentlich nur noch der Streit über die Zugehörigkeit der „Kindertetanie“ zur „Tetanie der Erwachsenen“ anhängig. Während Escherich und seine Schule die Epithelkörpergenese vertritt, konnte sich z. B. Thiemich von der Richtigkeit dieser Lehre nicht überzeugen lassen. In letzter Zeit nimmt Forsith einen durchaus ablehnenden Standpunkt ein. Er negiert die Abhängigkeit der Tetanie von der Epithelkörperfunktion. Eine gewisse Stütze gewährt ihm der Umstand, daß er aus der Literatur und aus eigener Erfahrung zufällige Befunde von verschiedenartigsten Veränderungen der Epithelkörperchen sammeln konnte, ohne daß in diesen Fällen der klinische Bericht irgend etwas von Tetanie verlautbart hätte. Nun handelt es sich aber gewiß nicht in allen Fällen um Veränderungen pathologischer Natur. Andererseits darf aus dem Mangel eines Tetanieberichtes nicht auf das

Fehlen tetanischer Erscheinungen im Krankheitsbild geschlossen werden. Ich habe in einer früheren Ausführung meinen Standpunkt dahin präzisiert, daß nur die Zeichen der latenten Tetanie die Kardinalsymptome des Prozesses darstellen, zu denen erst sekundär die manifesten Krämpfe hinzutreten. Und gerade die latenten Symptome entgehen am leichtesten der Beobachtung. Ferner negiert Forsith die Berechtigung, die Erfolge der experimentellen Tetanie auf die menschliche zu übertragen.

Für die Richtigkeit der Anschauung von Pineles spricht das Zusammentreffen von Tetanie mit organischen Epithelkörperveränderungen. Hierzu gehören: 1. Die pathologisch-anatomischen Befunde Erdheims in 3 Fällen von postoperativer Tetanie. Er konnte nachweisen, daß in allen Fällen die Epithelkörperchen bei der partiellen Strumektomie mitentfernt worden waren. Nur in einem Falle fand sich ein Epithelkörperchen, das aber durch Unterbindung des Blutzuflusses vollständig nekrotisch war. Benjamins untersuchte die exstirpierten Kröpfe auf anhaftende Epithelkörperchen. Er konnte in Fällen, wo 1—3 Epithelkörperchen entfernt worden waren, das Auftreten der Tetanie beobachten. Mit Recht hält Erdheim diesen einfachen Weg der Erforschung eines Zusammenhanges zwischen Epithelkörperausfall und Tetanie nicht für ganz verläßlich. Es kommt ja nicht so sehr darauf an, wieviel Epithelkörperchen exstirpiert, als wieviel unverletzt, also funktionsfähig im Organismus zurückgelassen werden.

Aus den Beobachtungen Erdheims darf man die Berechtigung herleiten, in jedem Falle von postoperativer Tetanie an eine über jenes Maß hinausgehende Epithelkörperschädigung zu denken, das ausreicht, um das Auftreten von Krämpfen zu verhindern. Damit ist der Übergang zur Einreihung einer 2. Form von Tetanie zu der pathogenetisch einheitlichen Tetanie gegeben. Es liegen in der Literatur ziemlich zahlreiche Berichte vor über Beobachtungen von Tetanie bei Frauen, die vor oder während der Gravidität einer Strumektomie unterzogen wurden. Im ersteren Falle liegen die Verhältnisse ganz klar auch hinsichtlich des Einflusses der Gravidität. Im Anschluß an die Operation haben leichte Krämpfe bestanden, die während der Gravidität rezidivierten. Wir haben also die Schwangerschaft nur als ein auslösendes, nicht als ursächliches Moment aufzufassen. Anatomische Befunde über Veränderungen von Epithelkörperchen bei der Maternitätstetanie liegen allerdings nicht vor. Trotzdem erscheint ein Analogieschluß hier nicht gewagt.

Eine häufige Erkrankung der Epithelkörperchen stellt die Tuberkulose derselben dar. Stumme beobachtete bei einem Fall von Basedow das Chvosteksche Phänomen. Bei der Operation wurde ein tuberkulös entartetes Epithelkörperchen mitentfernt. — Hier möchte ich die Häufigkeit des Chvostekschen Phänomens bei Tuberkulose hervorheben. v. Frankl-Hochwart betonte zuerst diese Erscheinung, Schlesinger fand sie bei 133 Tuberkulösen in 67 Fällen und hält sie für ein Frühsymptom der Tuberkulose. Chvostek hingegen rechnet dieses Zeichen der latenten Tetanie zu. Carnot und Delion beobachteten in den letzten Lebensstunden einer 24jährigen Frau allgemeine, der Tetanie sehr ähnliche

Krämpfe. Es bestand eine hochgradige Lungentuberkulose mit Kavernenbildung und Pyopneumothorax. Einen Tag vor dem Tode wurde die sehr schwache Patientin somnolent, und 8 Stunden vor Eintritt desselben traten äußerst heftige Krämpfe auf, die an Chorea, Athetose und Tetanie erinnerten. Pupillenreaktion war erhalten; keine Nackensteifigkeit. Der Obduktionsbefund ergab außer tuberkulösen Veränderungen in den Lungen und ihren Folgeerscheinungen in den übrigen Organen eine makroskopisch normale Schilddrüse, die bei histologischer Untersuchung starke Bindegewebswucherung aufwies. Die inneren Epithelkörperchen waren vom Schilddrüsengewebe eingeschlossen, sehr klein, makroskopisch normal, im Schnittpräparat fiel starke Bindegewebswucherung auf; dabei waren aber noch reichlich normale Epithelzellen vorhanden. Das rechte äußere Epithelkörperchen schien vollständig zu fehlen. Trotz sorgfältigsten Suchens konnte es nicht gefunden werden. Das linke Epithelkörperchen war von der Größe eines Getreidekornes, lag an der Hinterfläche der Schilddrüse, frei von derselben, mit der Trachea fest verwachsen und von weißlicher Farbe. Fast die ganze Drüse war in käsige Massen verwandelt, so daß nur die an der Peripherie erhaltenen normalen Zellreste die Identifizierung der Drüse ermöglichten. Das bei der Obduktion gefundene Hirnödem faßten Carnot und Delion als Folge, nicht als Ursache der Krämpfe auf, die sie auf eine Insuffizienz der Epithelkörperchen zurückführen. Meningitis war ausgeschlossen.

Eine andere Form destruktiver Organveränderung stellt die Blutung dar. Erdheim fand bei Kindern, welche zu Lebzeiten Tetanie aufgewiesen hatten, Blutungen oder Residuen derselben, Blutpigment, im Epithelkörpergewebe. Für die Deutung dieses Befundes ist gewiß entscheidend, daß Erdheim mit der theoretisch fundierten Erwartung, Veränderungen in den Organen zu finden, an die Untersuchung dieser Drüsen ging. Aus dieser Erfahrung gingen die Untersuchungen Yanases hervor, der in der Klinik von Escherich bei einer großen Zahl von Kindern die elektrische Erregbarkeit prüfte, ohne eine Auswahl der Krankheitsbilder zu treffen. Das Ergebnis dieser Untersuchungen verglich er mit den Befunden der histologischen Untersuchung in den zur Obduktion gelangten Fällen. Er fand, daß der normalen elektrischen Erregbarkeit eine normale Beschaffenheit der Epithelkörperchen entsprach, während alle Kinder unter einem Jahre mit elektrischer Übererregbarkeit Epithelkörperblutungen hatten. Jenseits des ersten Lebensjahres fanden sich Reste von Blutungen, oder der Befund war ein normaler. Erdheim faßt die Blutungen als Folgen einer Geburtsasphyxie auf und konnte zeigen, daß sie im Laufe des ersten Jahres zur Resorption gelangen. Ferner beobachtete Yanase bei einem 2½jährigen und einem 12 Jahre alten Kinde, die unter tetanischen Konvulsionen ad finem gekommen waren, Blutpigment im Epithelkörperparenchym. Diese Untersuchungen besitzen eine große Bedeutung deshalb, weil sie die Koinzidenz von Epithelkörperveränderung mit isolierten Zeichen einer latenten Tetanie aufdecken.

Bezüglich der Magendilatationstetanie liegen 2 negative Befunde seitens Erdheim vor, der auch einen Befund Mac-Callums als nicht-

pathologisch erklärt. Bezüglich der übrigen Formen der Tetanie liegen histologische Untersuchungen nicht vor.

Wir haben also bei der postoperativen Tetanie, bei der Maternitätstetanie, der Kindertetanie und der Tetanie nach Infektionskrankheiten Beziehungen zwischen Organveränderungen der Epithelkörperchen und dem tetanischen Zustande erwiesen.

Ist es nun gestattet, aus dieser Erfahrung auch bei den übrigen Formen der Tetanie auf einen gleichen Zusammenhang zu schließen? Zur Behandlung dieser Frage ist die Heranziehung der experimentellen Ergebnisse notwendig. Forsith negiert die Berechtigung eines solchen Vergleiches. Wenn man aber bedenkt, daß die Kardinalsymptome, d. h. die Zeichen der latenten Tetanie, sowohl beim Menschen als beim Tiere vollkommen identisch sind, und daß auch die manifesten Erscheinungen sich in vielen Punkten decken, so wird man den Einwänden Forsiths Überzeugungskraft nicht zusprechen können. Bei der experimentellen Tetanie handelt es sich ebenso wie bei der operativen Tetanie um Exstirpation oder mechanische Schädigung der Epithelkörperchen. Wir haben also auf alle Fälle eine Volumverminderung funktionsfähigen Epithelkörpermateriales vor uns. Im gleichen Sinne ist, wie ich ausgeführt habe, auch der Ersatz des funktionierenden Epithelkörperparenchyms durch käsige Massen oder Hämatome aufzufassen. Es besteht also auch in diesem Punkte eine volle Übereinstimmung der Erscheinungen der tierischen und der hier in Betracht kommenden menschlichen Tetanien. Die Anwendung der experimentellen Ergebnisse auf die menschliche Pathologie erscheint durchaus berechtigt.

Vassale und Generali sind zu der Vorstellung gelangt, daß die Epithelkörperchen eine entgiftende Funktion besitzen. Diese Auffassung wurde auch in die menschliche Pathologie übernommen. Werden die Epithelkörperchen insuffizient, so ist damit die Disposition zur Tetanie gegeben, es genügt das Hinzutreten eines äußeren Momentes für das Zustandekommen der Krämpfe. Solche Momente sind: Stoffwechselstörungen allgemeiner Art, bakterielle Toxine, chemische Gifte, Stoffwechselgifte, die sich während der Gravidität und der Lactation entwickeln usw. Pineles und mit ihm Pfeiffer und Mayer nehmen ein einheitliches Tetaniegift an. Eine besondere Bedeutung wurde den Darmgiften zugesprochen, die besonders in den Theorien von Fleiner und Albu eine große Rolle spielen und auch für das Zustandekommen der idiopathischen Tetanie herangezogen werden. Erdheim glaubt den Widerspruch zwischen dem negativen histologischen Befund und dem Bestande einer Tetanie so aufklären zu können, daß er annimmt, es bestehe in diesen Fällen nur eine relative Insuffizienz der Epithelkörperchen. Ihre Funktion sei für normale Verhältnisse ausreichend, werde aber bei der plötzlichen Überschwemmung des Organismus mit Darmgiften unzulänglich. Escherich hingegen meint, daß es unzulässig sei, den hypothetischen Darmgiften neben so vielen anderen auch noch diese eigenartige, scharf umschriebene Wirkung zuzuschreiben.

Im vorhergehenden Abschnitt haben wir darauf hingewiesen, daß man gar nicht gezwungen ist, die Tetanie mit dem Ausfall einer entgiftenden

Funktion der Epithelkörperchen zu erklären. Wir haben auf Grund eigener Untersuchungen festgestellt, daß von den Epithelkörperchen normalerweise Hemmungen dem peripheren Nervensystem zugehen, und daß durch ihren Ausfall das Zustandekommen der Tetanie sich erklären lasse. Ist nun unsere Auffassung imstande, zur Klärung der heute noch bestehenden dunklen Momente in der Pathogenese der Tetanie beizutragen?

Vorerst wäre zu untersuchen, ob sich die von verschiedenen Autoren erhobenen pathologisch-anatomischen Befunde mit der von Eppinger, Falta und Rudinger aufgestellten Anschauung in Einklang bringen lassen. Die Autoren sehen sich veranlaßt, den Sitz der tetanischen Veränderung in den Ganglienzellen der Vorderhörner anzunehmen. Tatsächlich konnte hier häufig ein pathologisch-anatomischer Befund erhoben werden. Die erste Beobachtung stammt von N. Weiß (Schwellung zahlreicher Ganglienzellen der Vorderhörner des Halsmarkes mit lateraler Stellung des Kernes, Vakuolenbildung in den Zellen und Zellfortsätzen, spindelige Anschwellung an den Achsenzylindern der vorderen Wurzeln und deren Fortsätzen in die graue Substanz. Außerdem fand sich Schrumpfung des Protoplasmas und Schwund seiner Fortsätze). Diese Art der Veränderungen werden neben anderen lokalisierten Störungen (Hirnrinde), die jedoch durchaus keine Konstanz der Lokalisation aufweisen, am häufigsten vermerkt. Zappert fand ähnliche Störungen in den Vorderhornzellen bei der Kindertetanie. v. Frankl-Hochwart, in dessen Monographie sich eine Sammlung der Rückenmarks-, bzw. Gehirnveränderungen vorfindet, möchte nicht entscheiden, ob diese Ursache oder Folge der Tetanie sind. Von unserem Standpunkte aus darf man dieser Frage vielleicht nähertreten. Die Auffassung, daß die Veränderungen in den Vorderhornganglienzellen eine Folge der Tetanie sind, erscheint berechtigt, da durch den Ausfall von Hemmungen ein für ihre Tätigkeit bedeutungsvoller Faktor weggefallen ist. Gleichzeitig möchte ich diese Beobachtung als eine Stütze unserer Anschauung ansprechen.

Die Tetanie läßt sich in 2 große Gruppen scheiden: 1. Tetanien mit chronischem Verlauf und 2. die akute Tetanie. v. Frankl-Hochwart hat in letzter Zeit darauf hingewiesen, daß es notwendig erscheint, die prognostische Auffassung der Tetanie zu korrigieren. Während es früher hieß, die Tetanie ist ein gutartiger, akut verlaufender Prozeß, ergab es sich bei Verfolgung des weiteren Schicksals Tetaniekranker, daß diese Auffassung eine irrige gewesen ist. In den meisten Fällen konnte v. Frankl-Hochwart nachweisen, daß die Tetanie einen chronischen Verlauf nimmt und progredient zur Kachexie führt. In Fällen dieser Art wird man wohl bei der Obduktion organische Veränderungen der Epithelkörperchen erwarten müssen. Anders verhält es sich mit dem einmaligen akut tetanischen Anfalle, wie er bei Vergiftungen mit eingeführten Substanzen, bei Hirntumoren und bei der Magendilatation beobachtet wird. Es tritt entweder nur ein Anfall auf, oder es erfolgt in kurzen Intervallen eine Serie von Anfällen. Die zur Obduktion gelangten Tetanien ließen eine organische Veränderung der Epithelkörperchen nicht erkennen. Über ihre bisherige Deutung wurde früher berichtet. Hier möchte ich versuchen, die von uns

aufgestellte Theorie auf Fälle dieser Art anzuwenden. Von den Epithelkörperchen gehen Hemmungen aus, welche sich den von der Peripherie kommenden Erregungen entgegenstellen und den auf die Ganglienzellen des Vorderhorns ausgeübten Reiz abschwächen. Ähnliche Hemmungen sind als Schutz des Gehirnes lange bekannt. Wir hätten also eine Doppeleinrichtung, die es verhindert, daß die im Organismus sich abspielenden Vorgänge mehr als notwendig der Gehirnrinde mitgeteilt oder auf dem peripheren, motorischen Apparat umgesetzt werden. Es ist verständlich, daß derselbe Effekt zutage treten kann, wenn eine Störung der Hemmungen oder ein gesteigerter Reizzustand besteht. Für die Fälle von Tetanie ohne anatomischen Epithelkörperbefund kann das erste Moment nicht angeführt werden. Dagegen besteht ein sicher erhöhter Reizzustand im Sympathicus, der über die Vorgänge im Abdomen dem Zentralnervensystem rapportiert. Zak (25. Kongreß für innere Medizin, Wien 1908). hat dies durch den Nachweis der Löwischen Adrenalinmydriasis, die auf einen erhöhten Erregungszustand des Sympathicus hinweist, für verschiedene abdominelle Erkrankungen feststellen können. So wäre es möglich, daß diese Erregungen sich aus irgendeinem, für uns gegenwärtig allerdings nicht ersichtlichen Grunde zeitweise derart steigern können, daß sie die peripheren Hemmungen durchbrechen und einen Übererregungszustand in den Vorderhörnern bedingen, als dessen Ausdruck wir die Tetanie auffassen. Es würde sich also hier um eine relative Insuffizienz der Epithelkörperchen handeln, ganz so, wie Erdheim sie angenommen. Man wäre aber nicht gezwungen, auf die vielseitige Wirksamkeit der Darmgifte zu rekurrieren. Ähnlich könnte man die bei Hirndruck auftretenden tetanischen Krämpfe mit Erregungen erklären, die, vom Cortex kommend, die peripheren Hemmungen überwinden. Auch die Kombination von Tetanie mit Epilepsie wäre verständlich, wenn man annimmt, daß ein von der Peripherie kommender Reiz sowohl die peripheren als die zentralen Hemmungen durchbricht. Hingegen wäre das Krankheitsbild der Eklampsie, die besonders von den italienischen Autoren der Tetanie angereiht wird, auszuscheiden. Wir haben gar keinen Anhaltspunkt dafür, daß beim eklamptischen Krampfzustand die peripheren Hemmungen unzureichend wären. Hier scheinen ebenso wie bei der Epilepsie ausschließlich die zentralen Hemmungen insuffizient zu sein.

Aus den experimentellen Erfahrungen ergaben sich therapeutische Folgerungen. Man suchte sowohl im Tierversuch als auch in der Klinik der Tetanie durch Epithelkörperpräparate beizukommen. Zahlreiche italienische Untersucher berichten über sehr günstige Erfolge dieser Behandlungsmethode. Hier gilt dasselbe, was bezüglich der Schilddrüsentherapie früher ausgeführt wurde. Aus dem Verlauf eines tetanischen Anfalles darf kein Schluß gezogen werden. Pineles hat in genau beobachteten Fällen gar keinen Einfluß der Epithelkörpertherapie auf den Verlauf der experimentellen Tetanie oder selbst eines einzelnen Anfalles nur gefunden. Derselbe Autor konnte ebensowenig wie v. Frankl-Hochwart und wir einen Einfluß auf die menschliche Tetanie beobachten. Gelegentich machte es den Eindruck, als ob der Anfall nach der Injektion von

5 ccm Vassaleschen Serums rasch coupiert würde. Die elektrische Untersuchung ergab aber den Fortbestand einer Übererregbarkeit in ungeschwächtem Grade.

Diese Erscheinung könnte als ein schwerwiegendes Argument gegen die Epithelkörpergenese der Tetanie angeführt werden. Diesem Einwande läßt sich aber leicht begegnen.

Das Sekretionsprodukt der Epithelkörperchen ist noch unbekannt. Nach Königstein ist das Glykogen das Sekretionsprodukt der Epithelkörperchen. Petersen bezeichnet es als ein physiologisches Stoffwechselprodukt, das entweder in den Epithelkörperchen entsteht, oder mit der Blutbahn dahin gelangt. Glykogen findet sich bekanntlich in sehr vielen Organen. Es ist doch weit eher als Energieträger aufzufassen. Das Sekretionsprodukt der Epithelkörperchen dürfte in dem Kolloid enthalten sein, das sich gelegentlich in denselben findet. Daß es so selten darin nachgewiesen wird, spricht dafür, daß die Epithelkörperchen keine Vorratsdrüsen sind, sondern daß ihr Sekret direkt an die Abführungswege abgegeben wird. Die überall als auffällig beschriebene Vaskularisierung der Epithelkörperchen scheint diese Anschauung zu stützen. Im übrigen möchte ich auf die in dieser Hinsicht genauer erforschte Schilddrüse verweisen. Auch diese enthält normalerweise nur sehr wenig Kolloid, und selbst bei der sehr gefäßreichen Basedowstruma wird Kolloid nur in geringen Mengen angetroffen. Trotzdem geht es nicht an, diese Kolloidarmut als einen Funktionsstillstand aufzufassen, wie Vassale es getan hat. —

Findet sich aber das Sekretionsprodukt nicht in der Drüse aufgespeichert, so kann man von ihrem Präparate keine große Wirkung erwarten. Hingegen kann das transplantierte und eingeheilte Organ seine Wirkung voll entfalten. Im Experimente wurde dies durch zahlreiche erfolgreiche Transplantationen erhärtet. Beim Menschen wurde dieser Versuch bisher nur einmal ausgeführt. v. Eiselsberg, der, von der Bedeutung der Epithelkörperchen überzeugt, gelegentlich eines Vortrages Erdheims den Wunsch aussprach, daß die Chirurgen fernerhin durch die Strumectomien nichts mehr zur Lösung der Tetaniefrage beitragen mögen, zog aus diesen Erfahrungen die richtige Konsequenz. Bei einer 42jährigen Büglerin, die nach Strumektomie an Tetanie erkrankt war, transplantierte er ein Epithelkörperchen in den Musculus rectus. Das Organ ist eingeheilt: die Tetanie ist bis auf seltene, im letzten Winter aufgetretene Glottiskrämpfe vollständig geschwunden. Die elektrische Erregbarkeit der Nerven kehrte zur Norm zurück (Deutscher Chirurgen-Kongreß, Berlin 1908). Dieses Experiment ist eine glänzende Bestätigung der pathogenetischen Auffassung der Tetanie als Folge einer Epithelkörperinsuffizienz.

B. Hyperfunktion der Epithelkörperchen.

Eine Volumvermehrung der Epithelkörperchen wurde öfters gefunden, ohne daß der klinische Bericht irgendwelche Symptome aufwies, die mit dieser Veränderung in Zusammenhang gebracht werden könnten. — Erdheim konstatiert diese Tatsache und hebt hervor, daß er unter drei

Fällen von Paralysis agitans einmal eine auffallende Vergrößerung eines Epithelkörperchens, bedingt durch Hyperplasie der sogenannten oxyphilen Zellen, gefunden hat. — Ich erwähne dies mit Rücksicht auf die Bestrebungen von Lundborg und Chvostek, die verschiedenen sogenannten motorischen Neurosen mit Störungen der Epithelkörperfunktion verschiedener Art zu erklären. Der von ihnen eingenommene Standpunkt wird wohl noch mehrfacher Beweise bedürfen. Vorläufig wenigstens fehlt ihm die Unterstützung des pathologischen Anatomen. Gegenwärtig kann man nur sagen, daß die Pathogenese der von den beiden Autoren angesprochenen Prozesse vielleicht ähnlich wie bei der Tetanie in Störungen der Funktion einer der Drüsen mit innerer Sekretion oder in Störungen der Korrelationen dieser Drüsen gesucht werden könnte. Dagegen scheint mir durchaus nicht unberechtigt der Versuch, die nach reiner Schilddrüsenexstirpation zutage tretenden Erscheinungen mit den Epithelkörperchen in Beziehung zu bringen. Es wurde bis jetzt wenig berücksichtigt, daß die Folgeerscheinungen der Schilddrüsenexstirpation erstens verhältnismäßig spät auftreten und zweitens einen progredienten Charakter tragen. Diese beiden Momente sprechen meiner Ansicht nach dafür, daß die Schilddrüsenexstirpation nur ein indirekter Anlaß dieser Störung ist. Nur ein fortdauernd tätiges Organ scheint mir imstande zu sein, progrediente Veränderungen hervorzurufen. Wir haben früher gehört, daß im Tierexperiment eine Hypertrophie der Epithelkörperchen nach Schilddrüsenexstirpation gefunden wird. Andererseits konnte gezeigt werden, daß auch sonst zahlreiche Momente für eine antagonistische Wirkung der Schilddrüse und der Epithelkörperchen sprechen. Nun besteht aber auch ein ausgesprochener Antagonismus im Symptomenkomplex jenes Prozesses, der auf einen Hyperthyreoidismus zurückgeführt wird, und dem Krankheitsbild des Athyreoidismus. Hier liegen Veränderungen vor, die auf einen herabgesetzten Erregungszustand des Sympathicus hinweisen — normalerweise bestehen Beziehungen zwischen Epithelkörperchen und Sympathicus, die eben in diesem Sinne gedeutet werden müssen. Aus diesen Erwägungen möchte ich den Schluß folgern, daß das Myxödem der klinische Ausdruck für eine Hyperfunktion der Epithelkörperchen ist, die durch Ausfall des Antagonisten — der Schilddrüse — jetzt ungehemmt ihre Funktion erkennen lassen.

VIII. Physiologie des Magen-Darmkanales beim Säugling und älteren Kind.

Von

Albert Uffenheimer-München.

Inhaltsübersicht.

Literatur.

Das Literaturverzeichnis wurde so abgefaßt, daß die einzelnen Arbeiten in der Reihenfolge angeführt wurden, die ihrer erstmaligen Erwähnung im Text entsprach. Eine größere Anzahl von Schriften, die ausdrücklich zu erwähnen keine Veranlassung war, deren Kenntnis aber für den über das spezielle Gebiet Arbeitenden wünschenswert ist, wurde an der entsprechenden Stelle des Literaturverzeichnisses eingefügt. Wo wichtige ältere Literatur vorliegt, die im Verzeichnis nicht aufgeführt ist, wurde ausdrücklich auf die Quellen, aus denen man sie schöpfen kann, hingewiesen.

A. Handbücher.

1. Czerny und Keller, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. 1. Leipzig u. Wien, Deuticke, 1906.

2. W. Nagel, Handbuch der Physiologie des Menschen. **2.** 2. Hälfte. Braunschweig, Vieweg & Sohn, 1907. — Hiervon kommen im wesentlichen in Betracht folgende Teile:
 O. Cohnheim, Die Physiologie der Verdauung und Aufsaugung.
 J. Pawlow, Die äußere Arbeit der Verdauungsdrüsen und ihr Mechanismus.
 E. Overton, Über den Mechanismus der Resorption und der Sekretion.
 R. Metzner, Die histologischen Veränderungen der Drüsen bei ihrer Tätigkeit.

B. Anatomie und Histologie.

3. Mislawsky und Smirnow, Zur Lehre von der Speichelabsonderung. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1893. Supplementband. S. 29.
4. Mensi, La digestione degli amilacei nei primi mesi della vita. Reale accademia di medicina di Torino, 1900 (18. Mai).
5. Cornelia de Lange, Abweichungen von der Kieferschleimhaut bei Säuglingen als Degenerationserscheinung. Weekblad Nederl. Tijdschrift v. Geneeskunde. **2.** 1907. Nr. 20.
6. W. Krause, Handbuch der menschlichen Anatomie von C. Fr. Th. Krause, 3. Aufl., bearbeitet von W. Krause. Hannover 1879.
7. Ranke, Ein Saugpolster in der menschlichen Backe. Virch. Arch. **97.** 1884. S. 527.
8. Lehndorff, Über das Wangenfettpolster der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **15.** 1907. S. 286.
9. Telemann, Über die Konfiguration des Oesophagus in Beziehung zu physiolog. und pathologischen Zuständen desselben. Arch. f. Verd.-Krankh. **12.** 1906. S. 385.
10. Schkarin, Der Oesophagus der Kinder. Wratschebuaja Gaseta. 1903. Heft 42, 43. Ref. von Christiani im Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **9.** 1904. S. 512.
11. A. Froriep, Über Form und Lage des menschlichen Magens. Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Naturforscher und Ärzte (Stuttgart 1906). **2.** II. Teil. 2. Hälfte. S. 312. Leipzig, Vogel, 1907.
12. Simmonds, Über Form und Lage des Magens unter normalen und abnormen Bedingungen. Jena, Fischer, 1907.
13. Hadenfeldt, Über totale Pylorusstenose nach Laugenätzung. Münchner med. Wochenschr. 1900. S. 216.
14. Heller, zitiert bei Hadenfeldt.
15. Ponfick, Rieder, Holzknecht, alle zitiert nach Simmonds.
16. Rosenfeld, Klinische Diagnostik der Größe, Form und Lage des Magens. Zentralbl. f. inn. Med. **20.** 1899. S. 1. (Vom gleichen Autor noch: Zeitschrift f. klin. Med. **37.** 1899. S. 81. — Münchner med. Wochenschr. 1900. S. 1204.)
17. Oppel, Lehrbuch der vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Wirbeltiere. I. Teil. Der Magen. Jena, G. Fischer, 1896.
 Gmelin (die einschlägige Arbeit siehe unter „Magen").
18. Wernstedt, Studien über die Natur der sog. „angeborenen Pylorusstenose". Nordiskt Medicinskt Arkiv 1906. Afd. II. Ref. von Zentner im Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **14.** 1906. S. 393.
19. — Beiträge zum Studium des Säuglingspylorospasmus mit besonderer Berücksichtigung der Frage von seiner Angeborenheit. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **15.** 1907. S. 674.
20. — Beiträge zum Studium der motorischen Funktionen des Pylorusteiles des Säuglingsmagens. Monatsschr. f. Kinderheilk. **6.** 1907. S. 65.
21. Pfaundler, Über Magenkapazität und Gastrectasie im Kindesalter. Bibliotheca medica. Stuttgart 1898.
22. Comby, Dilatation de l'estomac im „Traité des Maladies de l'enfance". T. 2. Paris 1897.

23. Zuccarelli, L'estomac de l'enfant. Thèse de Paris. 1894.
24. Lesage, Infections et intoxications digestives im „Traité des Maladies de l'enfance". T. 2. Paris 1897.
25. M. Adam, Nahrungsmengen künstlich ernährter Kinder nebst einem Vorschlag zur Nahrungsmengenberechnung. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **6.** 1902. S. 29.
26. Beuthner, Beobachtungen über die Nahrungsmengen von Brustkindern unter Berücksichtigung des Energiequotienten. Ebenda. S. 446.
27. Feer, Weitere Beobachtungen über Nahrungsmengen von Brustkindern. Ebenda. S. 421.
28. Feer, Nahrungsmengen eines gesunden Brustkindes etc. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **14.** 1906. S. 355.
29. Paffenholz, Beitrag zur Kenntnis der Nahrungsmengen natürlich ernährter Säuglinge. Arch. f. Kinderheilk. **37.** 1903. S. 104.
30. Peters, Über die Größe der Einzelmahlzeiten der Säuglinge bei natürlicher Ernährung. Arch. f. Kinderheilk. **33.** 1902. S. 295.
31. Selter, Ein Beitrag zum Kapitel: Nahrungsmengen und Stoffwechsel des normalen Kindes. Arch. f. Kinderheilk. **37.** 1903. S. 91.
32. Sick und Tedesko, Studien über Magenbewegung mit besonderer Berücksichtigung der Ausdehnungsfähigkeit des Hauptmagens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **92.** 1908. S. 416.
33. Würtz, Ein Beitrag zur Ernährungsphysiologie des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **8.** 1903. S. 528.
Tobler (die betreffenden Arbeiten siehe unter „Magen").
34. Baginsky, Untersuchungen über den Darmkanal des menschlichen Kindes. Virch. Arch. **89.** 1882. S. 64.
35. Fischl, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie des Säuglingsmagens. Zeitschr. f. Heilk. **12.** 1891. S. 395.
36. Toldt, Die Entwicklung und Ausbildung der Drüsen des Magens. Sitzungsber. d. Akad. d. Wissensch. Mathemat.-naturwissensch. Klasse. III. Abt. (Jahrgang 1880.) Wien 1881.
37. Heidenhain, Physiologie der Absonderungsvorgänge in „Hermanns Handbuch der Physiologie". **5.** 1880.
38. Langley, In the structure of serous glands etc. Proceedings of the Royal Society of London. **29.** 1879.
39. Langley und Sewal, On the change in pepsin-forming glands etc. Ebenda.
40. Altmann, Die Elementarorganismen und ihre Beziehungen zu den Zellen. Leipzig 1894.
41. Erik Müller, Über Sekretcapillaren. Arch. f. mikr. Anat. **45.** 1895.
42. — Drüsenstudien. Arch. f. Anat. u. Physiol. Anat. Abt. 1896.
43. — Drüsenstudien II. Zeitschr. f. wissensch. Zoologie. **64.** 1899.
44. Hamburger, Beiträge zur Kenntnis der Zellen in den Magendrüsen. Arch. f. mikr. Anat. **34.** 1899. — Die letzten anatomischen Beiträge zum Teil zitiert nach Bloch.
45. Bloch, Anatomische Untersuchungen über den Magendarmkanal des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **8.** 1903. — Ergänzungsheft. S. 121.
46. Stöhr, Über das Epithel des menschlichen Magens. Verhandl. d. physik.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Neue Folge. **15.** 1881.
47. Disse, Untersuchungen über die Durchgängigkeit der jugendlichen Darmwand für Tuberkelbazillen. Berliner klin. Wochenschr. **40.** 1903. S. 4.
48. v. Behring, Tuberkulosebekämpfung. Vortrag etc. Marburg, Elwert, 1903.
49. v. Behring, Beitr. z. exp. Ther. H. 5 (enth. 10 von Disse redigierte Sätze).
50. Reyher, Über die Ausdehnung der Schleimbildung in den Magenepithelien des Menschen vor und nach der Geburt. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **10.** 1904. S. 16.
51. Benda, Diskussionsbemerkung. Ref. Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 9. S. 232.

52. Schmidt, A., Untersuchungen über das menschliche Magenepithel unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Virch. Arch. **148.** 1896. S. 483.
53. Sacerdotti, Über die Entwicklung der Schleimzellen des Magendarmkanales. Intern. Monatsschr. f. Anat. u. Physiol. **11.** 1894. S. 501.
54. von der Leyen, Über die Schleimzone des menschlichen Magen- und Darmepithels vor und nach der Geburt. Virch. Arch. **180.** 1905. S. 99.
55. Uffenheimer, Experimentelle Studien über die Durchgängigkeit der Wandungen des Magendarmkanales neugeborener Tiere für Bakterien und genuine Eiweißstoffe. München u. Berlin, Oldenbourg, 1906, und Arch. f. Hyg. **55.** 1906. S. 1.
56. Zweig, Die physiologische Bedeutung des Schleimes. Arch. f. Verdauungskrankh. **12.** 1906. S. 364.
Gmelin (die einschlägigen Arbeiten siehe unter „Magen").
57. Neter, Die Beziehungen der kongenitalen Anomalien des S Romanum zur habituellen Verstopfung etc. Arch. f. Kinderheilk. **32.** 1901. S. 232.
58. Fischl, Über das Elastingewebe des Säuglingsdarmes. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **7.** 1903. S. 439.
59. Bloch, Die Säuglingsatrophie und die Panethschen Zellen. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **9.** 1904. S. 1.
60. Aschoff, Zur Histologie der Darmschleimhaut des Neugeborenen. Münchner med. Wochenschr. **52.** 1905. S. 483.
61. J. F. Schmidt, Ausführliche Publikation der Aschoffschen Mitteilungen im Arch. f. mikr. Anat. 1905, zitiert nach Aschoff.
62. Killbourn, Some reasons for considering the vermiform appendix as a gland. The Philad. med. Journal. 17. Mai 1902. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **8.** 1903. S. 364.
63. Carpenter Mac Carty, Beiträge zur normalen und pathologischen Histologie des Wurmfortsatzes. Virch. Arch. **185.** 1906. S. 483.
64. Cornelia de Lange, Zur normalen und pathologischen Histologie des Magendarmkanales beim Kinde. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **1.** 1900. S. 621.
65. Villa, La mobilità del fegato nel bambino. Ref. im Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **5.** 1902. S. 114.
66. Kühne und Lea, Beobachtungen über die Absonderung des Pankreas. In Kühne, Untersuchungen aus dem physiol. Institut Heidelberg. **2.** 1882. S. 448.

Wichtige ältere Arbeiten über die Darmhistologie:

Baginsky, siehe vorher.
67. Gundobin, Der Bau des Darmes bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. **33.** 1892. S. 439.
68. Paneth, Über die secernierenden Zellen des Dünndarmepithels. Arch. f. mikr. Anat. **31.** 1888.

C. Physiologie der Mundhöhle.

(Die älteren Arbeiten von Bley bis Korowin sind bei Czerny und Keller aufgezählt).

69. Schierbeck, Skandinav. Arch. f. Physiol. **3.** 1891. S. 344.
70. Cole, Journ. of Physiol. **30.** 1903. S. 202.
71. Langley, Ebenda. **3.** 1882. S. 246.
72. Biernacki, Zeitschr. f. Biol. **28.** 1891. S. 49. — Die letzten 4 Arbeiten zitiert nach Nagels Handbuch.
73. Oshima, Über die am häufigsten in der Mundhöhle des Kindes normal vorkommenden Bakterien etc. Arch. f. Kinderheilk. **45.** 1906. S. 21.
74. Campo, I microorganismi della bocca dei neonati ed il loro sviluppo e poterepato geno in rapporto alle prime funzioni della vita. La Pediatria. **7.** 1899. Nr. 8 (August).

75. Jeannini, Die Bakterienflora im Munde des Säuglings. La clinique infantile. 1904. 19. Ref. von Neter im Arch. f. Kinderheilk. **48.** 1906. S. 446.
76. Herzberg, Sind in der Mundhöhle mit Ammenmilch ernährter Säuglinge Streptococcen vorhanden? Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 1.
77. Nobécourt und Vicaris, Mundflora beim Neugeborenen und im Beginn der Zahnung. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. **4.** 1906. S. 640.
78. Schottelius, Die Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung. II. Mitt. Arch. f. Hyg. **42.** 1902. S. 48.
79. Uffenheimer, Beiträge zur Klinik und Bakteriologie der Angina ulcerosa-membranacca etc. Münchner med. Wochenschr. 1904. Nr. 28.
80. Mucha, Ein Beitrag zur Kenntnis der Bakterienflora der Mundhöhle. Zeitschr. f. klin. Med. **62.** 1907. S. 347.
81. Ruediger, Die Bakterien im Schlund normaler und scharlachkranker Menschen. Journ. of the Am. med. Assoc. 1906. Nr. 15. S. 1171. Ref. von Ibrahim im Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **15.** 1907. S. 97.
82. Monti, Die Infektionen der Mund- und Rachenorgane mit Bakterien der Mundhöhle. Kinderheilkunde in Einzeldarstellungen. Heft 22. Wien, Urban & Schwarzenberg.
83. Uffenheimer, Weitere Studien über die Durchlässigkeit des Magendarmkanales für Bakterien. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 46.
84. Bachrach und Stein, Über das Schicksal per Klysma verabreichter Bakterienaufschwemmungen. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 39.
85. Dieterlen, Über das Aufwärtswandern der Bakterien im Verdauungskanal und seine Bedeutung für die Infektion des Respirationstraktus. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Originale. **45.** 1908. S. 385.
86. Kast, Rückläufige Strömung in der Speiseröhre als Erklärung der belegten Zunge. Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 28. S. 947.
87. Grützner, Zur Physiologie der Darmbewegung. Deutsche med. Wochenschr. 1894. Nr. 48. S. 897.
88. Grützner, Über den gleichen Gegenstand in Pflügers Arch. **71.** 1898. S. 492.
89. Hemmeter, Beiträge zur Antiperistaltik des Darmes (Grützner). Arch. f. Verdauungskrankh. **8.** 1902. S. 59.
90. Röder, Ein experimenteller Beitrag zur Pathogenese der Salivation bei den Verdauungskrankheiten. Arch. f. Kinderheilk. **47.** 1907. S. 60.
91. Röder, Die Pathogenese der Salivation etc. Berliner klin. Wochenschr. 1908. Nr. 15. S. 376.

(Die älteren Arbeiten über Speichelbildung finden sich bei Czerny-Keller aufgezählt).

92. Krüger, Verdauungsfermente beim Embryo und Neugeborenen. Wiesbaden 1891.
93. Schloßmann, Über die mutmaßlichen Schicksale des Mehles im Darme junger Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. **47.** 1898. S. 116.
94. Montagne, Dissertation, 1899. Leyden. Ref. im Zentralbl. f. inn. Med. 1900. S. 705.
95. Schilling, Zur Sekretion der Speicheldrüsen, insbesondere der Glandula submaxillaris im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **8.** 1903. S. 518.
96. Moll, Zur Kenntnis des Parotisspeichels beim Säugling. Monatsschr. f. Kinderheilk. **4.** 1905. S. 307.
97. Musculus und Gruber, Ein Beitrag zur Chemie der Stärke. Zeitschr. f. phys. Chem. **2.** 1878. S. 177.
98. — und v. Mering, Über die Umwandlung von Stärke und Glykogen durch Diastase, Speichel, Pankreas- und Leberferment. Zeitschr. f. phys. Chem. **2.**. 1878. S. 403.
99. Hamburger, Vergleichende Untersuchung über die Einwirkung des Speichels, des Pankreas- und Darmsaftes sowie des Blutes auf Stärkekleister. Pflügers Arch. **60.** 1895. S. 543.

100. Arthur Mayer, Über die Menge des Rhodans im menschlichen Speichel etc. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **79.** 1904. S. 209.
101. Nencki, Sieber und Schoumow-Simanowski, Malys Jahresber. **29.** 1899. S. 955. — Zitiert nach Nagels Handbuch.
102. N. Sieber, Über die Entgiftung der Toxine durch die Superoxyde, die tierischen und pflanzlichen Oxydasen. Zeitschr. f. phys. Chem. **32.** 1901. S. 573.
103. Glinsky, Sitzungsber. d. Gesellsch. russ. Ärzte zu St. Petersburg. 1895.
104. Wulfson, Die Arbeit der Speicheldrüsen. Diss. St. Petersburg 1898.
105. Snarsky, Diss. St. Petersburg 1901.
106. Malloizel, Journ. de physiol. et pathol. génér. 1902.
107. Heymann, Diss. St. Petersburg 1904.
108. Sellheim, Die Arbeit der Speicheldrüsen vor und nach der Durchschneidung der Nn. glossopharyngei und linguales. Diss. St. Petersburg 1904.
109. Billard et Dieulate, Comptes rend. de la soc. de biol. à Paris 1902.
110. Borissow, Russk. Wrat. 1903. — Die letzten 8 Arbeiten zum Teil zitiert nach Nagels Handbuch, zum Teil nach Roeder (Die Pathogenese der Salivation).
(Tobler die einschlägigen Arbeiten siehe unter „Magen").
111. Pawlow, Die Arbeit der Verdauungsdrüsen. Wiesbaden, Bergmann, 1898.
112. — Das Experiment als zeitgemäße und einheitliche Methode medizinischer Forschung. Wiesbaden 1900.
113. — Die experimentelle Psychologie und Psychopathologie des Tieres. Internat. Kongreß zu Madrid 1903.
114. — Physische Erregung der Speicheldrüsen. Ergebnisse der Physiologie von Asher-Spiro. **3.** S. 2.
115. Cohnheim und Soetbeer, Die Magensaftsekretion des Neugeborenen. Zeitschr. f. phys. Chem. **37.** 1902/03. S. 467.
116. Auerbach, Zur Mechanik des Saugens und der Inspiration. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1888. S. 59.
117. Basch, zitiert nach Pfaundler.
118. Pfaundler, Über Saugen und Verdauen. Verhandl. d. 16. Vers. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. in München 1899. Wiesbaden, Bergmann, 1900.
119. H. Cramer, Über die Nahrungsaufnahme des Neugeborenen. Deutsche med. Wochenschr. Nr. 2. 1900.
120. A. Schmidt, Brustsaugen und Flaschensaugen. Münchner med. Wochenschr. 1904. Nr. 48.

D. Physiologie des Magens.

a) Motorische Verhältnisse.

121. Vierordt, Diagnostik der inneren Krankheiten. 7. Aufl. Leipzig 1905. — Die gleichen Anschauungen findet man, worauf Prym aufmerksam macht, von modernen Autoren noch in folgenden 3 Werken der letzten Jahre:
122. v. Mering, Neue Gesichtspunkte für die Behandlung von Motilitätsstörungen des Magens. Münchner med. Wochenschr. 1903. Nr. 7. S. 311. (Vereinsbericht.)
123. v. Bunge, Lehrbuch der Physiologie des Menschen. Leipzig 1901. **2.** S. 165.
124. Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. 4. Aufl. Leipzig u. Wien. 1905. S. 431. („Mischarbeit der Magenperistaltik").
125. Ellenberger, Zum Mechanismus der Magenverdauung. Pflügers Arch. **114.** 1906. S. 93.
126. Scheunert, Zum Mechanismus der Magenverdauung. Ebenda. S. 64. — In beiden letzteren Arbeiten findet sich alle frühere Literatur.
127. Grützner, Ein Beitrag zum Mechanismus der Magenverdauung. Pflügers Arch. **106.** 1905. S. 463.
128. Prym, Die Bedeutung der schichtweisen Auffüllung des Magens für die klinische Diagnostik, speziell für die Beurteilung des Sahli-Seilerschen Probefrühstücks. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **90.** 1907. S. 310.

129. Prym, Die Entleerung des Magens, die Trennung des Festen und Flüssigen, das Verhalten des Fettes. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 2. S. 57.
130. Tobler, Über Eiweißverdauung im Magen. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **45.** 1905. S. 185.
131. — Über Magenverdauung der Milch. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. in Stuttgart 1906. Wiesbaden, Bergmann. 1907. S. 144.
132. — Beobachtungen über die Zusammensetzung des Mageninhaltes bei kongenitaler Pylorusstenose. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. in Dresden 1907. Wiesbaden, Bergmann, 1907. S. 411.
133. — Über die Verdauung der Milch im Magen. Ergebnisse d. inneren Med. u. Kinderheilk. **1.** Berlin, Springer, 1908. S. 495.
134. — und Bogen, Über die Dauer der Magenverdauung der Milch und ihre Beeinflussung durch verschiedene Faktoren. Nebst Beobachtungen über das Verhalten des Säuglingsmagens im Röntgenbild. Monatsschr. f. Kinderheilk. **7.** 1908. S. 12.
135. Moritz, Studien über die motorische Tätigkeit des Magens. Zeitschr. f. Biol. Neue Folge. **14.** 1895. S. 313.
136. Groedel, Zur Topographie des normalen Magens. II. Die funktionelle Bedeutung der Siphonform des normalen Magens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **90.** 1907. S. 443.
137. Hirsch, Beiträge zur motorischen Funktion des Magens nach Versuchen an Hunden mit Darmfisteln. Zentralbl. f. klin. Med. 1893. Nr. 18.
(Sick und Tedesko, siehe die bei „Kapazität des Magens" erwähnte Arbeit.)
138. Sick, Untersuchungen über die Saftabsonderung und die Bewegungsvorgänge im Fundus- und Pylorusteil des Magens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **88.** 1907. S. 169.
139. Aldehoff und v. Mering, Über den Einfluß des Nervensystems auf die Funktionen des Magens. Verhandl. d. XVII. Kongr. f. innere Med. Wiesbaden, Bergmann. 1899. S. 322.
140. Gmelin, Untersuchungen über Magenverdauung neugeborener Hunde. Pflügers Arch. **90.** 1902. S. 591.
141. — Zur Magensaftsekretion neugeborener Hunde. Pflügers Arch. **103.** 1905. S. 618.
142. Krayer, zitiert bei Tobler (diese Ergebnisse **1**).
143. Epstein, Vereinsbericht (Verein Deutscher Ärzte in Prag). Prager med. Wochenschrift. 1880. Nr. 45.
144. — Über akuten Brechdurchfall der Säuglinge und seine Behandlung. Prager med. Wochenschr. 1881. Nr. 33/34.
145. — Über die Indikationen der Magenausspülung usw. Jahrb. f. Kinderheilk. **27.** 1887. S. 113.
146. Czerny, Prager med. Wochenschr. 1893. S. 495 u. 510, zitiert nach Tobler und Bogen.
147. Wohlmann, Über die Salzsäureproduktion des Säuglingsmagens in gesundem und kranken Zustande. Jahrb. f. Kinderheilk. **32.** 1891. S. 297.
148. Leven et Barret, Radioscopie gastrique. L'estomac du nourrisson. Forme. Limite inférieure. Mode de remplissage et d'évacuation. Presse médicale 1906. Nr. 63.
149. Ballin, Über Magentätigkeit bei dyspeptischen Säuglingen. Diss. Berlin 1899.
150. Raudnitz, Zur Lehre von der Milchverdauung. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1899. S. 53.
151. A. H. Meyer, Untersuchungen über die Magensaftsekretion bei Kindern im ersten Lebensjahr. Bibliothek for Laeger. 8 R, III. S. 390 u. 512. Kopenhagen 1902. Ref. im Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **8.** 1903. S. 275, von Monrad (sehr ausführlich).
152. — Zur Kenntnis der Magensaftsekretion der Säuglinge. Arch. f. Kinderheilk. **35.** 1903. S. 79.

b) Sekretorische Verhältnisse.

153. Hammarsten, Beobachtungen über die Eiweißverdauung bei neugeborenen wie bei säugenden Tieren und Menschen. Ref. Jahresberichte der Tierchemie. **5.** 1875. S. 164. (Erschienen in der Festschrift für Ludwig Leipzig 1874.)
154. — Lehrbuch der physiologischen Chemie. 1899. S. 263.
155. Wolffhügel, Über die Magenschleimhaut neugeborener Säugetiere. Zeitschr. f. Biol. **12.** 1876. S. 217.
156. Sewall, Journ. of Physiol. 1. S. 321.
157. Moriggia, in Moleschotts Untersuchungen zur Naturlehre. **11.** S. 455. Ref. in den Jahresber. d. Tierchemie. **5.** 1875. S. 166.
158. Langendorff, Über die Entstehung der Verdauungsfermente beim Embryo. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1879. S. 95.
159. Huppert, Wiener Sitzungsberichte. **81.** Abt. 3.
160. Zweifel, Untersuchungen über den Verdauungsapparat der Neugeborenen. Berlin 1874.
161. Hamburger und Sperk, Untersuchungen über die Magenverdauung bei neugeborenen Brustkindern. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **12.** 1905. S. 495.
162. Dudin, Über Verdauungsfermente im Magen von Embryonen und von nicht ausgetragenen Kindern. Dissertation. St. Petersburg 1905. Wratschebnaja Gazetta. 1905. Nr. 36. Ref. in Monatsschr. f. Kinderheilk. **4.** 1905. Nr. 9. S. 417.
163. Cassel, Zur Kenntnis der Magenverdauung bei Atrophia infantum. Arch. f. Kinderheilk. **12.** 1891. S. 175.
164. Leo, Über die Funktion des normalen und kranken Magens und die therapeutischen Erfolge usw. Berliner klin. Wochenschr. 1888. Nr. 49.
165. Szydlowski, Beitrag zur Kenntnis des Labenzyms nach Beobachtungen an Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. **34.** 1892. S. 411.
166. Moro, Beiträge zur Kenntnis des Labenzyms. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Originale. **37.** 1904. S. 485.
167. Grützner, Neue Untersuchungen über die Bildung und Ausscheidung des Pepsins. 1875.
168. Korowin, Zur Frage über Assimilation der stärkehaltigen Speise bei Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. **8.** 1874. S. 381.
169. Rosenstern, Untersuchungen über die Pepsinsekretion des gesunden und kranken Säuglings. Berliner klin. Wochenschr. 1908. Nr. 11. S. 542.
170. Jacobi, Über den Nachweis des Pepsins. Arbeiten aus dem pathologischen Institut. 1906.
171. Heubner, Über das Verhalten der Säuren während der Magenverdauung des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. **32.** 1891. S. 27.
172. Sotow (Zotou), Bestimmung der Salzsäure im Säuglingsmagen nach Hayem-Winters Methode. Dissertation. St. Petersburg 1895. Ref. bei A. H. Meyer.
173. Escherich, Die normale Milchverdauung des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. **27.** 1887. S. 100.
174. Troitzky, Die Verdauung im Magen bei kleinen Kindern und die therapeutische Bedeutung etc. Jahrb. f. Kinderheilk. **32.** 1891. S. 339.
175. Moncorvo, Sur les troubles dyspeptiques dans l'enfance et sur leur diagnostique etc. Paris 1889.
176. Bauer und Deutsch, Das Verhalten der Magensäure, Motilität und Resorption bei Säuglingen und Kindern unter physiologischen und pathologischen Verhältnissen. Jahrb. f. Kinderheilk. **48.** 1898. S. 22.
177. van Puteren, Zur Kenntnis der Physiologie der Magenverdauung bei Säuglingen. Dissertation. St. Petersburg 1889. Ref. bei A. H. Meyer.
178. — Über die Verdauung der Säugekinder in den ersten zwei Lebensmonaten. Arbeiten d. Gesellsch. f. Kinderärzte in St. Petersburg.
179. Pipping, Till Kännedomen om ventriklens funktioner i den späda åldern i normalt och pathologiskt tillstand. Helsingfors 1891. Ref nach A. H. Meyer.

180. Wolf und Friedjung, Zur Würdigung der Magenverdauung im Säuglingsalter. Arch. f. Kinderheilk. **25.** 1898. S. 161.
181. Cohnheim und Krieger, Eine Methode zur Bestimmung der gebundenen Salzsäure im Magensaft. Münchner med. Wochenschr. 1900. Nr. 12. S. 381.
182. Volhard, Über das Alkalibindungsvermögen und die Titration der Magensäfte. Münchner med. Wochenschr. 1903. Nr. 50. S. 2185.
183. Escherich, Zur Pathogenese der bakteriellen Verdauungsstörungen im Säuglingsalter. Vortrag. Tageblatt der Heidelberger Naturforscher- und Ärzteversammlung 1889. Heidelberg, Hörning, 1890.
184. Müller, Zur Kenntnis des Verhaltens von Milch und Casein zur Salzsäure. Jahrb. f. Kinderheilk. **34.** 1892. Heft 4.
185. M. et H. Labbé, Du chimisme gastrique normal chez les nourrissons. Ses modifications etc. Rev. mens. des malad. de l'enfance. **15.** 1879. September-Heft.
186. Friedemann, Versuche an einem magenfistelkranken Kinde. Jahrb. f. Kinderheilk. **36.** 1893. S. 108.
187. v. Jaksch, Beiträge zur Kenntnis der Salzsäuresekretion des verdauenden Magens. Zeitschr. f. klin. Med. **7.** 1890. S. 383.
188. Sommerfeld und Roeder, Über das physikalische Verhalten von Lösungen im menschlichen Magen. Berliner klin. Wochenschr. 1904. Nr. 51. S. 1301.
189. Volhard, Über Resorption und Fettspaltung im Magen. Münchner med. Wochenschr. 1900. S. 141 u. 194. (Weitere Arbeiten des gleichen Autors in der Zeitschr. f. klin. Med. 1901. **43.** und in den Verhandl. d. Hamburger Naturforscherversammlung 1901.)
190. E. Meyer, Über Fettspaltung im Magen. Vortrag, erschienen in den Verhandl. des Kongresses f. inn. Med. 1905. S. 290.
191. Winternitz, Diskussion zu diesem Vortrag. Ebenda. S. 302.
192. Fromme, Über ein fettspaltendes Ferment der Magenschleimhaut. Hofm. Beitr. **7.** 1905. S. 51.
193. Zinser, Über den Umfang der Fettverdauung im Magen. Ebenda. S. 31.
194. Ernst Laqueur, Über das fettspaltende Ferment im Sekret des „kleinen Magens". Hofm. Beitr. **8.** 1906. S. 281.
195. Heinsheimer, Über ein fettspaltendes Ferment im Magen. Vortrag im Verein für innere Medizin in Berlin. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 19. S. 949.
196. Sedgwick, Die Fettspaltung im Magen des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **14.** 1906. S. 194.
197. Rietschel, Über die Lipase im Magensaft des saugenden Tieres. Monatsschr. f. Kinderheilk. **6.** 1907. Nr. 7.
198. London, Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. Ein reiner Pylorusfistelhund und die Frage über die Gastrolipase. Zeitschr. f. phys. Chem. **50.** 1907. S. 123.

c) Die Salzsäure.

199. Joh. Müller, Über den Umfang der Eiweißverdauung im menschlichen Magen unter normalen und pathologischen Verhältnissen. Verhandl. d. phys.-med. Gesellsch. zu Würzburg. Neue Folge. **35.** 1903. S. 91.
200. Julius Schütz, Über Pepsinverdauung bei Abwesenheit „freier Salzsäure". 2. Mitt. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 44.
201. — Über die Bedeutung der Salzsäure für die Verdauung der Säuglinge. Wiener med. Wochenschr. 1906. Nr. 41/42.
202. Leo, Über die Wirkungsweise von Salzsäure und Pepsin bei der Eiweißverdauung. Zeitschr. f. phys. Chem. **46.** 1905. S. 286.
203. A. Müller, Der Einfluß der Salzsäure auf die Pepsinverdauung. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **88.** 1907. S. 522.
204. Fede und Finizio, Über den Wert der Salzsäure und der Milchsäure bei der peptischen Verdauung des Eiweißes und Caseins. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **5.** 1902. S. 115.

205. **Strasburger**, Über neuere Ergebnisse der Physiologie, experimentellen Pathologie und Therapie des Magens. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Nr. 7. S. 269.
206. **Zunz**, E., Die Eiweißverdauung im Magen. Ergebnisse der Physiologie von Asher und Spiro. **5.** 1906. S. 622.
207. **Lusk**, Amer. Journ. of Physiol. **10.** 1904. Zitiert nach Cohnheim.
208. **Widdicombe**, Journ. of Physiol. **28.** 1902. S. 175. Zitiert nach Cohnheim.
209. **Ellenberger und Hofmeister**, Über die Verdauung des Schweines. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1889. S. 137.
210. **Bengen und Haane**, Über den Enzymgehalt der Magenschleimhaut des Schweines, den Wechsel desselben während der Verdauung. Pflügers Arch. **106.** 1905. S. 267. (Von den gleichen Autoren eine weitere einschlägige Arbeit. ebenda. S. 287.)
211. **Müller**, Joh., Über den Umfang der Stärkeverdauung im Mund und Magen des Menschen. Verhandl. d. Kongr. f. inn. Med. 1901. S. 321.
212. **Cannon and Day**, Amer. Journ. of Physiol. **9.** 1903. S. 396.
213. **Ferris and Lusk**, Amer. Journ. of Physiol. **1.** 1898. S. 277. — Die beiden letzten Arbeiten zitiert nach Cohnheim.
214. **Stern**, Über innere Desinfektion. Festschrift für v. Leyden. 1902.
215. **Strauß**, H., Über Magengärungen und deren diagnostische Bedeutung. Zeitschr. f. klin. Med. **26.** 1894. S. 514.
216. — und F. **Bialocour**, Über die Abhängigkeit der Milchsäuregärung vom HCl-Gehalt des Magensaftes. Zeitschr. f. klin. Med. **28.** 1895. S. 567.
217. **Sieber**, Nad., Journal f. prakt. Chemie. **19.** 1879. S. 433.
218. **Cohn**, F. O., Über die Einwirkung des künstlichen Magensaftes auf Essigsäure- und Milchsäuregärung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **14.** 1889. S. 75.
219. **Hirschfeld**, E., Über die Einwirkung des künstlichen Magensaftes auf Essigsäure- und Milchsäuregärung. Pflügers Arch. **47.** 1889. S. 510.
220. **Biedert**, Ernährungstherapie bei Krankheiten des Kindes. Sonderabdr. aus dem Handbuch der Ernährungstherapie und Diätetik von Leyden-Klemperer. Leipzig, Thieme, 1897.
221. **Langermann**, Untersuchungen über den Bakteriengehalt von auf verschiedene Art und Weise zur Kinderernährung sterilisierter und verschiedentlich aufbewahrter Nahrung, zugleich mit den Ergebnissen über ihr Verhalten im Magen selbst. Jahrb. f. Kinderheilk. **35.** 1893. S. 88.
222. **Hamburger**, Über die Wirkung des Magensaftes auf pathogene Bakterien. Zentralbl. f. klin. Med. 1890. Nr. 24. S. 425.
223. **Kijanowsky**, Zur Frage über die antimikrobischen Eigenschaften des Magensaftes. Wratsch. 1890. Nr. 40. S. 917. Zitiert nach Langermann.
224. **Seiffert**, Zur Ätiologie der akuten Verdauungsstörungen der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. **32.** 1891. Heft 4.
225. **Schütz**, R., Bakteriologisch-experimenteller Beitrag zur Frage gastro-intestinaler Desinfektion. Berliner klin. Wochenschr. 1900. Nr. 25.
226. — Kritischer und experimenteller Beitrag zur Frage gastro-intestinaler Desinfektion. Arch. f. Verdauungskrankh. **7.** 1901. S. 43.
227. **Moro**, Verhandlungen der Gesellschaft für Kinderkrankheiten auf dem Meraner Naturforscherkongreß 1905. Wiesbaden, Bergmann, 1906.
228. **Uffenheimer**, Ebenda. — Siehe auch „Exp. Studien etc."
229. **Ransom**, Das Schicksal des Tetanusgiftes nach seiner intestinalen Einverleibung. Deutsche med. Wochenschr. 1898. S. 117
230. **Nencki und Schoumow-Simanowski**, Die Entgiftung der Toxine durch die Verdauungssäfte. Zentralbl. f. Bakteriol. **23.** 1898. S. 840.
231. **Repin**, Ann. de l'institut. Pasteur. **9.** 1895. S. 517. Zitiert nach Oppenheimer, Toxine u. Antitoxine. Jena, Fischer, 1904.
232. **Carrière**, Etude expérimentelle sur le sort des toxines et des antitoxines dans le tube digestif des animaux. Ann. de l'institut. Pasteur. **13.** 1899. Nr. 5.

233. v. **Zaremba**, Beitrag zur Lehre von den Schutzvorrichtungen des Darmtraktus. Untersuchungen über die entgiftende Wirkung des Pankreas. Arch. f. Verdauungskrankh. **6.** 1900. S. 403.
234. **Aladár Schütz**, Zur Kenntnis der natürlichen Immunität des Kindes im ersten Lebensjahre. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **11.** 1905. S. 122.
Während der Korrektur ist noch erschienen
235. **Aladár Schütz**, Untersuchungen über die entgiftende Tätigkeit des Magensaftes, nebst einigen Bemerkungen über ihre Bedeutung bei der Säuglingsernährung und Immunität. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **61.** 1908. S. 115.
236. **Müller, P. Th.**, Weitere Studien über die Fällung des Caseins durch Lab und Lactoserum. Zentralbl. f. Bakteriol. **32.** 1902. S. 521.
237. **Michaelis und Oppenheimer**, Über Immunität gegen Eiweißkörper. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1902. Supplementband. 2. Hälfte. S. 336.
238. **F. Hamburger**, Biologisches zur Säuglingsernährung. Wiener med. Wochenschrift. 1904. Nr. 5. S. 217.
239. **Obermeyer und Pick**, Biologisch-chemische Studie über das Eiklar. Wiener klin. Rundschau. 1902. Nr. 15.
240. **Ehrmann und Lederer**, Über die Wirkung der Salzsäure auf die Fermentsekretion des Magens und der Bauchspeicheldrüse. Berliner klin. Wochenschr. 1908. Nr. 31. S. 1450.
241. v. **Tabora**, Über die Beziehungen zwischen Magensaftsekretion und Darmfäulnis. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **87.** 1906. S. 254.
242. **L. Fischer**, Untersuchungen des Mageninhaltes bei Kindern. Medical News. **81.** 1902 (5. Juli). Nr. 1.
243. **Jul. Schütz**, Über Funktionsprüfung des Säuglingsmagens. Verhandl. d. pädiatr. Sektion der Gesellsch. f. innere Med. u. Kinderheilk. in Wien. Referat in Wiener klin. Rundschau. 1908. Nr. 31. S. 492.

d) Das Labferment.

244. **Hammarsten**, Zur Frage, ob das Casein ein einheitlicher Stoff sei. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **7.** 1882/83. S. 227.
245. **Hotz**, Physikalisch-chemische Untersuchungen über Kuhmilch. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **8.** 1903. S. 355.
246. **Rotondi**, Über die Verdauungswirkung des Labfermentes. Monatsschr. f. Kinderheilk. **2.** S. 595.
247. — Beitrag zur Wirkung des Labfermentes. Riv. di Clin. Pediatrica 1904. Heft 2. Ref. v. Neter im Arch. f. Kinderheilk. **41.** 1904. S. 291.
248. **Chana Smeliansky**, Über den Einfluß verschiedener Zusätze auf die Labgerinnung der Kuhmilch. Arch. f. Hyg. **59.** 1906. S. 187.
(**J. Schütz**, siehe unter „Salzsäure".)
249. **Fuld**, Über Milchgerinnung durch Lab. Ergebnisse der Physiol. von Asher und Spiro. **1.** Abt. 1. Biochemie. 1902. S. 468.
250. **Moro**, Beiträge zur Kenntnis des Labenzyms. Zentralbl. f. Bakteriol. etc. **37.** 1904. S. 485.
251. **Lindemann**, Über die Löslichkeitsverhältnisse des Paracaseins im künstlichen Magensafte. Virch. Arch. **149.** 1897. S. 51.
252. **N. Zuntz**, Über den Einfluß des Labfermentes auf die Verdauung des Milcheiweißes (nach Versuchen von Ludwig Sternberg). Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1900. S. 362.
253. **A. Schmidt**, Über die Beziehung des Kochsalzes zu einigen tierischen Fermentationsprozessen. Pflügers Arch. **13.** 1876. S. 93.
254. **Michaelis**, Weitere Untersuchungen über Eiweißpräcipitine. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Nr. 34. S. 1240.
255. **Neumeister**, Lehrbuch d. physiologisch. Chemie etc. Jena, Gustav Fischer, 1897.
256. **Albrecht**, Über Tuberkuloseinfektion. Wochenschr. f. Tierheilk. u. Viehzucht. 1903. Nr. 40—42.

257. **Pawlow und Parastschuk**, Helsingforser Naturforscherversammlung 1902 und „Über die ein und demselben Eiweißfermente zukommende proteolytische und milchkoagulierende Wirkung verschiedener Verdauungssäfte." Zeitschr. f. physiol. Chemie. **42.** 1904. S. 415.
258. **Jacoby**, Über die Beziehungen der Verdauungswirkung und Labwirkung. Biochem. Zeitschr. **1.** Heft 1 u. 2. S. 53.
259. **Blum und Boehme**, Über das Verhalten des Labfermentes bei Hunden mit Pawlowschem Nebenmagen. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. **9.** 1907. S. 74.
260. **Fuld**, Über die Milchgerinnung durch Lab. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. **2.** 1902. S. 169.
261. **Becker**, Untersuchungen über das Zeitgesetz des menschlichen Labfermentes und deren quantitative Bestimmung. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. **7.** 1905. S. 84.
262. **Danilewsky**, zitiert nach Cohnheim.
263. **Okunew**, Dissertation. St. Petersburg. Ref. in Malys Jahresberichten. 1895. S. 271.
264. **Sawjalow**, Zur Theorie der Eiweißverdauung. Pflügers Arch. **85.** 1901. S. 171.
265. **Tedeschi**, Ricerche sulla formazione di „plasteine" nello stomaco dell'uomo allo stato normale e patologico. Il Policlinico. **11.** 1904. S. 441.
266. **Bottazzi**, Proprietà cliniche e fisiologiche delle cellule epiteliali del tubo gastroenterico. Arch. di fisiologia. **1.** 1904. S. 413.
267. **Allaria**, Le pouvoir plastéinogène du suc gastrique des nourrissons sains et atrophiques. Arch. de méd. des enfants. **10.** 1907. S. 321.
268. **Bayer**, Über die plasteinogene Substanz. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. **4.** 1903. S. 554.
269. **Gläßner**, Über die Vorstufen der Magenfermente. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. **1.** 1901. S. 1.
270. **Reichel und Spiro**, Beeinflussung der Natur des Labvorganges. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. **8.** 1906. S. 15.
271. **Petry**, Über die Einwirkung des Labfermentes auf Casein. Wiener klin. Wochenschr. **19.** 1906. Nr. 6.
272. **Bienenfeld**, Das Verhalten der Frauenmilch zu Lab und Säure. Biochem. Zeitschr. **7.** 1907. S. 262.
273. **Schmidt-Nielsen**, Über die vermeintliche Identität von Pepsin und Chymosin. Zeitschr. f. physiol. Chem. **48.** 1906. S. 92.
274. **Herwerder**, Ein Beitrag zur Kenntnis der Labwirkung auf Casein. Zeitschr. f. physiol. Chem. **52.** 1907. S. 184.

e) Das Pepsin.

275. **Gläßner**, Über die örtliche Verbreitung der Profermente in der Magenschleimhaut. Beitr. zur chem. Physiol. u. Path. **1.** 1901. S. 24.
276. — Über die Funktion der Brunnerschen Drüsen. Ebenda. S. 105.
277. **Klug**, Über das Ferment der Pylorusschleimhaut. Pflügers Arch. **92.** 1902. S. 281.
278. **Salaskin und Kowalevsky**, Über die Wirkung des reinen Hundemagensaftes auf das Hämoglobin, resp. Globin. Zeitschr. f. physiol. Chem. **38.** 1903. S. 567.
279. **Pick und Zunz**, zitiert nach E. Zunz.
280. **Lawrow**, Zur Kenntnis des Chemismus der peptischen und tryptischen Verdauung der Eiweißstoffe. Zeitschr. f. physiol. Chem. **26.** 1899. S. 513.
281. — Zur Kenntnis des Chemismus der peptischen und tryptischen Verdauung der Eiweißkörper. Zeitschr. f. physiol. Chem. **33.** 1901. S. 312. (Noch eine zweite Mitteilung im Bd. **43.** 1905. S. 447.)
282. **Langstein**, Zur Kenntnis der Endprodukte der peptischen Verdauung. Erste und zweite Mitteilung. Hofm. Beitr. **1.** 1902. S. 507 und **2.** 1902. S. 229.
283. **Pfaundler**, Zur Kenntnis der Endprodukte der Pepsinverdauung. Zeitschr. f. physiol. Chem. **30.** 1900. S. 90.

284. Abderhalden und Rostoski, Die Monaminosäuren des „Edestins" aus Baumwollsamen und dessen Verhalten gegen Magensaft. Zeitschr. f. phys. Chem. **44.** 1905. S. 265.
285. Toch, Über Peptonbildung im Säuglingsmagen. Arch. f. Kinderheilk. **12.** 1891. S. 175.
286. Langstein, Die Eiweißverdauung im Magen des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **14.** 1906. S. 139.
287. — Eiweißabbau und -aufbau bei natürlicher und künstlicher Ernährung. Ebenda. S. 154.
288. Bahrdt und Langstein, Das Verhalten des Stickstoffs im Magendarmkanal des neugeborenen Kalbes bei artgleicher Ernährung. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **17.** 1908. S. 1.
289. Hamburger, Arteigenheit und Assimilation. Leipzig und Wien, Deuticke, 1903. (Außerdem noch eine Anzahl weiterer Arbeiten, die zum Teil an anderer Stelle dieses Verzeichnisses zitiert sind. In Salges Zusammenstellung der Literatur über „Die biologische Forschung in den Fragen der natürlichen und künstlichen Säuglingsernährung", **1,** S. 484 dieser Ergebnisse, findet man Hamburgers Arbeiten unter Nr. 12—24.)
290. Wassermann, Über biologische Mehrleistung des Organismus bei der künstlichen Ernährung etc. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 1.
291. Biedert, Die weiteren Schicksale der von mir unter Kehrers Leitung unternommenen Untersuchungen über die chemischen Unterschiede der Menschen- und Kuhmilch. Festschrift für Kehrer. Arch. f. Gynäk. **81.** 1907. S. 1.
292. — Die chemischen Unterschiede der Menschen- und Kuhmilch. Ein ergänztes Autoreferat. Berliner klin. Wochenschr. 1908. Nr. 3.
293. Langgaard, Vergleichende Unterschiede über Frauen-, Kuh- und Stutenmilch. Virch. Arch. **65.** 1876. S. 1.
294. Simon, De lact. muliebr. ratione chem. et physiol. Dissertation. Berlin 1838.
295. Wroblewski, Frauencasein und seine Unterschiede von Kuhkasein. Dissertation. Bern 1894.
296. v. Szontagh, Zur Biochemie der Milch. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **12.** 1905. S. 715.
297. Dogiel, Einiges über die Eiweißkörper der Frauen- und Kuhmilch. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **9.** 1885. S. 591.
298. Langstein und Zentner, Das Verhalten der Milcheiweißkörper bei der enzymatischen Spaltung. Verhandl. der Gesellsch. f. Kinderheilk. auf der Stuttgarter Naturforscherversammlung 1906. Wiesbaden, Bergmann, 1907.
Hierher gehörig sind auch kritische Anschauungen, ausgesprochen bei:
299. Heubner und Langstein, Entgegnung auf den Aufsatz des Herrn Geheimrat Biedert „Die Musteranstalt usw." Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **14.** 1906. S. 187.
300. Escherich, Beiträge zur Frage der künstlichen Ernährung. Jahrb. f. Kinderheilkunde. **32.** 1891. S. 1.
301. Knöpfelmacher, Verdauungsrückstände bei der Ernährung mit Kuhmilch und ihre Bedeutung für den Säugling. Beitr. z. klin. Med. u. Chir. 1898. Heft 18.
302. P. Müller, Über den organischen Phosphor der Frauenmilch- und Kuhmilchfaeces. Zeitschr. f. Biol. Neue Folge. **21.** 1900. S. 451.
303. Knöpfelmacher, Versuche über Ausnützung des Kuhmilchcaseins. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **2.** 1900. S. 545.
304. Hamburger, Biologische Untersuchungen über die Milchverdauung beim Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **12.** 1905. S. 479.
305. Wiczkowski, Selzer und Wilenko, Versuch zur Anwendung der biochemischen Reaktionen für klinische Zwecke. Wiener klin. Wochenschr. 1908. Nr. 23.
306. Kentzler, Weitere Untersuchungen über die Arteigenheitsverluste der körperfremden Eiweißstoffe Berliner klin. Wochenschr. 1907. Nr. 38.

307. Weichhardt, Über das Eiweißabspaltungsantigen von Ermüdungstoxincharakter und dessen Antitoxin. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Originale. **43.** 1907. S. 312.
308. Gellhorn, Über den Nachweis eines absättigbaren Toxins im Harn und Stuhl von Säuglingen. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 16. S. 845.
309. Escherich, Le lait de femme agissant comme ferment. Vortrag auf dem Pariser Kongreß 1900. Zitiert nach Pfaundler.
Im Text nicht erwähnt:
310. Röder, Die experimentelle Untersuchung der peptischen Kraft des Magensaftes bei verschiedenen Temperaturen und ihre Bedeutung für die Ernährung der Säuglinge. Arch. f. Kinderheilk. **46.** 1907. S. 252.
311. Finizio, Ricerche sul fermenti gastrici. La Pediatria. **10.** 1902. Nr. 4.
312. Pimenow, Die Wirkung von Alkalien auf die Arbeit der Pepsindrüsen des Magens. Zentralbl. f. Physiol. u. Path. des Stoffwechsels. Neue Folge. **8.** S. 449.
313. Rotondi, Über die Pepsin- und Pankreatinverdauung des Frauen- und des Kuhmilchcaseins. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **5.** 1902. S. 108.
314. Wang, Über die Physiologie und Pathologie des Magens im Kindesalter. Norsk Magazin for Laegevidenscaben. 1902. S. 46. Ref. im Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **5.** 1902. S. 595.
315. Abderhalden, Die Bedeutung der Verdauung der Eiweißkörper für deren Assimilation. Zentralbl. f. Stoffwechsel- u. Verdauungskrankh. **5.** S. 647.

f) Die „Durchlässigkeit“ der Magen- (und Darm-) Wandung des Säuglings.

316. Hippius, Biologisches zur Milchpasteurisierung. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **11.** 1905. S. 365.
317. v. Behring, Säuglingsmilch und Säuglingssterblichkeit. Therapie der Gegenwart. **45.** 1904. S. 1.
318. Moro, Über das bakteriolytische Alexin der Milch. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. **4.** 1907. S. 470.
319. Heinemann, Versuche über die keimtötende Wirkung frischer Kuhmilch. Bericht über die 8. Jahresversammlung der Gesellsch. amerikan. Bakteriologen. (New York, Dez. 1906.) Zentralbl. f. Bakteriol. etc. Abt. I. Referate. **40.** 1907. S. 356.
320. L. F. Meyer, Beitrag zur Kenntnis der Unterschiede zwischen natürlicher und künstlicher Ernährung. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. auf der Stuttgarter Naturforscherversammlung 1906. Wiesbaden, Bergmann, 1907.
321. Pfaundler, Über Wesen und Behandlung von Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. Münchner med. Wochenschr. 1907. Nr. 2.
322. Ehrlich, Über Immunität durch Vererbung und Säugung. Zeitschr. f. Hyg. **12.** 1892. S. 183.
323. Escherich, Versuche zur Immunisierung gegen Diphtherie auf dem Wege des Verdauungstraktes. Wiener klin. Wochenschr. 1897. Nr. 36. S. 799.
324. Hamburger und R. Monti, Über Antitoxinresorption vom Rectum aus. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 31. S. 1640.
325. Römer, Untersuchungen über die intrauterine und extrauterine Antitoxinübertragung von der Mutter auf ihre Deszendenten. Berliner klin. Wochenschr. 1901. Nr. 46.
326. v. Behring, Tuberkulosebekämpfung. Vortrag usw. Marburg, Elwertsche Verlagsbuchhandlung, 1903.
327. — Säuglingsmilch. Woche. 1904. Heft 2. (Die übrigen Arbeiten v. Behrings, die mehr oder weniger hier einschlägig sind, finden sich in Uffenheimers Schrift „Experimentelle Studien etc.“ angeführt.)
328. Salge, Über den Durchtritt von Antitoxin durch die Darmwand des menschlichen Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **10.** 1904. Heft 1.
329. — Immunisierung durch Milch. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **11.** 1905. Heft 3.

330. Ganghofner und Langer, Über die Resorption genuiner Eiweißkörper im Magendarmkanal neugeborener Tiere und Säuglinge. Münchner med. Wochenschrift. 1904. Nr. 34. S. 1497.
331. Hamburger und Sperk, Biologische Untersuchungen über Eiweißresorption vom Darm aus. Wiener klin. Wochenschr. 1904. Nr. 23.
332. Uffenheimer, außer den bereits angeführten „Experimentellen Studien etc.“ noch: „Die Durchgängigkeit des Magendarmkanales neugeborener Tiere für Bakterien und genuine Eiweißstoffe.“ Münchner med. Wochenschr. 1905. Nr. 32.
333. Ficker, Über die Keimdichte der normalen Schleimhaut des Intestinaltraktus. Arch. f. Hyg. **52.** 1905. S. 179.
334. Klimenko, Durchgängigkeit der Darmwand für Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Kr. **48.** 1904. S. 67.
335. Uhlenhuth, Neuer Beitrag zum spezifischen Nachweis von Eiereiweiß auf biologischem Wege. Deutsche med. Wochenschr. 1900. Nr. 46. S. 734.
336. Ascoli, Über den Mechanismus der Albuminurie durch Eiereiweiß. Münchner med. Wochenschr. 1902. Nr. 10. S. 398.
337. Moro, Kuhmilchpräcipitin im Blute eines $4^1/_2$ Monate alten Atrophikers. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 5.
338. — Weitere Untersuchungen über Kuhmilchpräcipitin im Säuglingsblute. Münchener med. Wochenschr. 1906. Nr. 49.
339. J. Bauer, Über den Nachweis der präzipitablen Substanz der Kuhmilch im Blute atrophischer Säuglinge. Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 22.
340. Modigliani, Übergang des heterogenen Eiweißes im Harn bei Säuglingen. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. **7.** 1908. S. 230.
341. Finkelstein, Über die Idiosynkrasie gegen Kuhmilch. Ref. Jahrb. f. Kinderheilkunde. III. Folge. **15.** S. 515.
342. — Kuhmilch als Ursache akuter Ernährungsstörungen beim Säugling. Monatsschrift f. Kinderheilk. **4.** 1905. S. 65.
343. Schloßmann, Vergiftung und Entgiftung. Monatsschr. f. Kinderheilk. **4.** 1905. S. 207.
344. Finkelstein, Bemerkungen zu den Mitteilungen des Herrn Prof. Schloßmann: Über . . . . Monatsschr. f. Kinderheilk. **4.** 1905. S. 247.
345. Salge, Ernährung und Infektion. Vortrag in der Deutsch. Gesellsch. f. Kinderheilkunde auf der Meraner Naturforscherversammlung 1905. Wiesbaden, Bergmann, 1906.
346. — Einige Bemerkungen zu dem Thema: Arteignes und artfremdes Eiweiß in bezug auf die Säuglingsernährung der Kinder. Monatsschr. f. Kinderheilk. **5.** 1906. Nr. 5.
347. Reiß, Zur Lehre von der Intoleranz mancher Säuglinge gegen Kuhmilch. Monatsschr. f. Kinderheilk. **5.** 1906. Nr. 2.
348. Giliberti, Über die Frage des homo- und heterogenen Eiweißes in bezug auf die Ernährung des Kindes. Ref. Monatsschr. f. Kinderheilk. **7.** 1908. S. 230.
349. Moro, Considerations biologiques sur l'alimentation du nourrisson. Arch. de méd. des enfants. **6.** 1903 (Juli). Nr. 7.
350. Japha, Die Leukocyten beim gesunden und kranken Säugling. I. Die Verdauungsleukocytose. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **2.** 1900. S. 242.
351. Durante, Leucocitosi digestiva nei bambini in condizione normali e morbose del tubo intestinale. La Pediatria. **9.** 1901 (Juni). Nr. 6.
352. Finkelstein, Zur Ätiologie der Ernährungsstörungen im Säuglingsalter. Vortrag in der Deutsch. Gesellsch. f. Kinderheilk. auf d. Stuttgarter Naturforscherkongreß 1906. Wiesbaden, Bergmann, 1907.
353. Römer, Zur Frage des physiologischen Stoffaustausches zwischen Mutter und Fötus. Zeitschr. f. diät. u. phys. Therap. **8.** Heft 2. S. 97.
354. — Weitere Studien zur Frage der intrauterinen und extrauterinen Antitoxinübertragung von der Mutter auf ihre Nachkommen. Behrings Beitr. etc. Heft 8. Berlin, Hirschwald, 1905.

355. — und Much, Antitoxin und Eiweiß. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **13.** S. 684.
356. Uffenheimer, Zur Frage der intestinalen Eiweißresorption. Erwiderung auf vorstehende Arbeit. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **14.** Heft 2. S. 383.
357. Römer und Much, Duplik auf vorstehende Arbeit. Ebenda. S. 387.
358. Bertarelli, Über aktive und passive Immunisation der Neugeborenen und Säuglinge auf dem Wege der Verdauungsorgane. Zentralbl. f. Bakteriol. Abt. I. Originale. **39.** Heft 3. S. 285.
359. La Torre, Weitere Untersuchungen über den Durchgang der Antikörper zum Blute der Säuglinge und über die Möglichkeit für klinische Benutzung. Il Policlinico, Sez. Med. 1905. Nr. 12. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **15.** S. 234 von Crisafi.
360. Dehne und Hamburger, Experimentaluntersuchungen über die Folgen parenteraler Einverleibung von Pferdeserum. Wiener klin. Wochenschr. 1904. Nr. 29.
361. Hamburger, Über Antitoxin und Eiweiß. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 254.
362. Figari, Übergang von tuberkulösen Agglutininen und Antitoxinen in die Milch und ihre Resorption durch die Verdauungsorgane. Riform. medic. 1905. Nr. 27. Ref. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 30. S. 1202.
363. Hamburger, Biologisches zur Säuglingsernährung. Wiener med. Wochenschr. 1904. Nr. 5.
364. — Über passive Immunisierung durch Fütterung. Beitr. zur Klinik der Tuberkulose. **4.** Heft 1.
365. — Über Verdauung und Assimilation. Vortrag in der Deutsch. Gesellsch. f. Kinderheilk. auf d. Breslauer Naturforscherkongreß 1904. Wiesbaden, Bergmann, 1905.
366. Celler und Hamburger, Über spezifische Antikörperbildung nach Eiweißfütterung. Wiener klin. Wochenschr. 1905. Nr. 11.
367. Hamburger, Über Eiweißresorption bei der Ernährung. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **15.** 1907. Ergänzungsheft. S. 15.
368. J. Bauer, Über die Durchgängigkeit des Magendarmkanales für Eiweiß- und Immunkörper und deren Bedeutung für die Physiologie und Pathologie des Säuglings. Arch. f. Kinderheilk. **42.** 1905. S. 399.
369. Moll, Über das Verhalten des jugendlichen Organismus gegen artfremdes Eiweiß und über seine Fähigkeit, Antikörper zu bilden. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge **18.** 1908. S. 1.
370. Schkarin, Über Präcipitation bei neugeborenen Kaninchen. (Beitr. zum Studium der künstl. Ernährung des Neugeborenen.) Arch. f. Kinderheilk. **46.** 1907. S. 357.
371. Spolverini, Sur les ferments solubles du lait et sur les moyens propres à provoquer dans le lait de certains animaux la présence de ferments qui normalement y font défaut. Revue d'hygiène et de méd. infant. **1.** 1902. S. 252.
372. Concetti, L'allaitement artificiel au point de vue de la théorie des ferments solubles. Arch. de méd. des enfants. **6.** 1903 (Juli). Nr. 7.
373. Nobécourt et Merklen, Les ferments du lait ont-ils un rôle utile dans la nutrition du nourrisson? La Presse méd. 1902. S. 1229 u. 1242.
374. van de Velde und de Landtsheer, Les ferments du lait. Arch. de méd. des enfants. **6.** 1903 (Juli). Nr. 7.
375. Uffenheimer, Wie schützt sich der tierische Organismus gegen das Eindringen von Keimen vom Magendarmkanal aus? Münchner med. Wochenschr. 1907. Nr. 20.
376. — Über das Verhalten der Tuberkelbazillen an der Eingangspforte der Infektion. Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 14.
377. Flügge, Über quantitative Beziehungen der Infektion durch Tb. Tagung der Fr. Vereinigung f. Mikrobiologie. Berlin 1906. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. Referate. **38.** 1906. Beiheft. S. 48.

378. Pfaundler, Eine neue Form der Serumreaktion auf Coli- und Proteusbazillen. Zentralbl. f. Bakteriol. I. Abt. **23.** 1898. S. 9, 71, 131.
378a. Klieneberger, Studien über Coliagglutinine unter besonderer Berücksichtigung der klinischen Verwertung von Coliagglutinationen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **90.** 1907. S. 267.
Über den Durchtritt des Tuberkelbazillus durch die Darmwand ist eine reichliche Literatur erschienen, deren Wiedergabe an dieser Stelle aber gar zu weit führen würde, um so mehr, als ja (vergl. den Text!) die Permeabilität für den Bazillus auch beim Darm des Erwachsenen feststeht.
379. Vansteenberghe und Grysez, Sur l'origine intestinale de l'anthracose pulmonaire. Ann. de l'institut. Pasteur. **19.** 1905. Nr. 12.
380. Calmette et Guérin, Origine instestinale de la tuberculose pulmonaire etc. IIième mém. Ann. de l'institut. Pasteur. **20.** 1906. Nr. 5.
381. Moritz Cohn, Die Lungenanthrakose und ihre Entstehung vom Darm aus. Berliner klin. Wochenschr. 1906. Nr. 44. S. 1425, und Nr. 45. S. 1457.
382. Arloing und Forgeot, Zur Pathogenese der Lungenanthrakosis. Referat. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 1412.
383. Feliziani, Sulla genesi dell' antracosi polmonare. Policlinico. 1906. Nr. 12. Ref. Zentralbl. f. inn. Med. 1907. Nr. 15. S. 373 von Hager.
384. Kuß et Lobstein, Recherches etc. Bull. méd. 1906. Nr. 91. S. 1019.
385. Remlinger und Basset, Vortrag in der Société de biologie (3. XI. 06). Ref. Münchner med. Wochenschr. 1907. Nr. 1. S. 52.
386. Beitzke, Über den Ursprung der Lungenanthrakose. Virch. Arch. **187.** Heft 1. S. 183.
387. Kovács, Was ergibt sich in bezug auf die Pathogenese usw. Zieglers Beitr. **40.** Heft 2. S. 281.
388. Walther H. Schultze, Gibt es einen intestinalen Ursprung der Lungenanthrakose? Zeitschr. f. Tuberk. **9.** Heft 5. (Außerdem Referat über den Vortrag. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 35.)
389. Jonescu, Beiträge zur Durchgängigkeit des Darmes für inerte Pulver. Bukarest 1907. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 1606.
390. Remlinger, Die Lungenanthrakose ist nicht intestinalen Ursprungs. Münchner med. Wochenschr. 1907. Nr. 8. S. 397.

g) Allgemeine Gesichtspunkte für die sekretorische Tätigkeit des Säuglingsmagens.

391. Schiff, Zur Frage der mechanischen Erregbarkeit der Magensaftsekretion. Zeitschr. f. klin. Med. **61.** 1907. S. 220.
392. Ssokolow, Dissertation. St. Petersburg. 1904 etc., zitiert nach Pawlow.
393. Chishin, zitiert nach Pawlow.
394. Lobassow, Dissertation. St. Petersburg. 1904 etc., zitiert nach Pawlow.
395. A. Meisl, Über die Beziehungen zwischen Appetit und Magensaftsekretion. Wiener klin. Rundschau 1904. Nr. 14 u. 15.
396. — Die Entwicklung der Sexualvorstellungen und Sexualneigungen. Wiener klin. Rundschau 1907. Nr. 49 Anm. 2.
397. Bogen, Experimentelle Untersuchungen über psychische und assoziative Magensaftsekretion beim Menschen. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **15.** 1907. S. 733.
398. Bickel, Experimentelle Untersuchungen über die Magensaftsekretion beim Menschen. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Nr. 33. S. 1323.
399. Boldireff, Über die Bildung künstlicher Bedingungsreflexe und ihre Eigenschaften. Arbeiten d. Gesellsch. russ. Ärzte. April 1905. Ref. Biophys. Zentralbl. **1.** S. 211.
400. — Die Hervorrufung künstlich bedingter (psychischer) Reflexe und ihre Eigenschaften. II. Mitt. Ebenda. Jan. 1906. Ref. an gleicher Stelle. **2.** S. 52.
401. Bickel, Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Affekten auf die Magensaftsekretion. Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 46. S. 1829.

h) Resorption im Magen.

402. Pentzold und Faber, Über die Resorptionsfähigkeit der menschlichen Magenschleimhaut. Berliner klin. Wochenschr. 1882. Nr. 21.
403. Erichsen, zitiert nach v. Hecker.
404. Benese, Über den Vergleich der Schnelligkeit der Aufsaugung etc. Dissertation. St. Petersburg 1895.
405. Bernatzik-Vogl, Lehrbuch der Arzneimittellehre. 1900.
406. George Chopin, Elimination de l'acide salicylique etc. Bull. gén. de thérap. 1889. S. 116.
407. Jazuta, Über den Einfluß des Alters auf die Resorption einiger Arzneimittel im Magen. Dissertation. St. Petersburg 1900.
408. Demidowitsch, Über den Einfluß des Alters usw. Wratsch. 1895. Nr. 10.
409. Zweifel, Über die Resorptionsverhältnisse der menschlichen Magenschleimhaut usw. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **39.** 1886. S. 349.
410. Jakubowitsch, Über das Resorptionsvermögen usw. Medizinskoje obosrenje 1899. Januar.
411. Pfannenstill, Undersökningar öfver maglemhinnans resorptionsförmäga hos späda barn. Nord. med. arkiv 1892. Neue Folge. **2.** Heft 3.
412. von Hecker, Über die Funktionen des kindlichen Magens bei Verdauungskrankheiten. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **6.** 1902. S. 657. — Die vorausgehenden Arbeiten über Resorption, zumeist ausländisch und daher unzugänglich, sind alle nach v. Hecker zitiert.
413. Allaria, Untersuchungen über Lösungen im Säuglingsmagen. Jahrb. f. Kinderheilkunde. III. Folge. **16.** 1907. S. 259.
414. Albu und Neuberg, Physiologie und Pathologie des Mineralstoffwechsels. Berlin 1906.
415. Koeppe, Die Bedeutung der Salze als Nahrungsmittel. Gießen 1896.
416. Helene Stöltzner, Die osmotische Konzentration der gebräuchlichsten Säuglingsnahrungen. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **13.** 1906. S. 281.
417. v. Torday, Über die Magenresorption. Zeitschr. f. klin. Med. **64.** 1907. Heft 3 u. 4. S. 211.
418. Meltzer, An experimental study of absorption of strychnine in the different sections of the alimentary canal of dogs. Americ. Journ. of the med. sciences. **118.** 1899. S. 560.

E. Physiologie des Darmes und seiner Anhängsel.

a) Physiologie des Pankreas.

419. Bayliss u. Starling, Über den Mechanismus der sogenannten peripheren Reflexsekretion des Pankreas. Zentralbl. f. Physiol. **15.** 1902. S. 682. (Außerdem noch weitere Arbeiten hierüber im Journ. of Physiol. **28.** 1902. S. 325, u. **29.** 1903. S. 174.)
420. Camus, La sécrétine de l'intestin du foetus. Compt. rend. de la soc. de biol. Paris. **61.** 1896. S. 59.
421. — Recherches expérimentales sur la sécrétine. Journ. de Phys. et Path. générale. **4.** S. 998.
422. Hallion et Lequeux, Sur la présence et la localisation de la sécrétine dans l'intestin du nouveau-né et du foetus humain. Compt. rend. de la soc. de Biol. Paris. **61.** 1896. S. 33.
423. Ibrahim und Groß, Zur Verdauungsphysiologie des Neugeborenen. Vortrag. Referat. Deutsche med. Wochenschr. Vereinsbeilage. 1908. Nr. 25. S. 1128.
424. Wentworth, Study of secretin in normal and atrophic infants. Journ. of Amer. med. assoc. **48.** 1907. S. 204.

Die älteren Arbeiten wurden zum Teil bereits bei den früher besprochenen Fermenten angeführt, zum Teil findet man sie bei Czerny-Keller.

425. Jakubowitsch, Zu der Lehre über die Funktion der Verdauungsfermente bei Kindern bei verschiedenen Erkrankungen. Jahrb. f. Kinderheilk. **47.** 1898. S. 195.

426. Moro, Untersuchungen über diastatisches Enzym in den Stühlen von Säuglingen und in der Muttermilch. Jahrb. f. Kinderheilk. **47.** 1898. S. 342.
427. Heidenhain, Beiträge zur Kenntnis des Pankreas. Pflügers Arch. **10.** 1875. S. 557.
Die Enterokinase - Arbeiten, unter Pawlow ausgeführt, finden sich in Nagels Handbuch. **2.** 2. Hälfte. S. 583 aufgezählt. In diesem Handbuch hat man auch die detaillierten Angaben über die verschiedenen Darmfermente des Erwachsenen zu suchen.
428. Kutscher, Endprodukte der Trypsinverdauung. Habilitationsschrift. Marburg 1899.
429. Weinland, Notiz, betreffend die proteolytische Wirkung von Darmextrakten etc. Zeitschr. f. Biol. **45.** 1903. S. 292.
430. K. May, Über die Wirkung von Trypsin in Säuren und von Pepsin und Trypsin aufeinander. In Kühne, Untersuchungen aus d. physiol. Institut Heidelberg. **3.** 1880. S. 378.
431. Rachford, Journ. of Physiol. **25.** 1899. S. 165. Zitiert nach Cohnheim.
432. Fischer und Abderhalden, Über die Verdauung einiger Eiweißkörper durch Pankreasfermente. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **39.** 1903. S. 81. (Zwei weitere einschlägige Arbeiten ebenda. **40.** 1903. S. 215, u. **46.** 1905. S. 52.)
433. von Fürth und Schütz, Über den Einfluß der Galle auf die fett- und eiweißspaltenden Fermente des Pankreas. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. **9.** 1907. S. 28.
434. Pautz und Vogel, Über die Einwirkung der Magen- und Darmschleimhaut auf einige Biosen und auf Raffinose. Zeitschr. f. Physiol. **32.** Neue Folge. **14.** Heft 2. S. 304.
435. Weinland, Über die Lactase des Pankreas. Zeitschr. f. Biol. **38.** 1899. S. 607.
436. — Über die Lactase des Pankreas. Zweite Mitteilung zur Frage nach den Ursachen, welche die Bildung der Lactase hervorrufen. Zeitschr. f. Biol. **40.** 1900. S. 386.
437. Bainbridge, Journ. of Physiol. **31.** 1904. S. 98. Zitiert nach Cohnheim.
438. Miura, Ist der Dünndarm imstande, Rohrzucker zu invertieren? Zeitschr. f. Physiol. **32.** Neue Folge. **14.** S. 266.
439. Hedin, Über verschiedenartige Hemmung der tryptischen Verdauung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **52.** 1907. S. 412.
440. Martinelli, Beitrag zum Studium der Lactase. Zentralbl. f. Physiol. u. Path. des Stoffwechsels. Neue Folge. **2.** 8. Jahrg. 1907. Heft 13. S. 481.
441. L. B. Mendel und P. H. Mitchell, Chemical studies on growth. Americ. Journ. of Physiol. **20.** 1907. S. 81. (Enthält Mitteilungen über Lactasebefunde bei Tierembryonen.)
Die Arbeiten über die entgiftende Wirkung des Pankreassaftes sind bereits im Kapitel „Physiologie des Magens" teilweise angeführt.
442. Charrin und Levaditi, Action du pancréas sur la toxine diphthérique. Gazette des Hôpitaux 1899. Nr. 40.
443. Nencki und Giacosa, Journ. f. prakt. Chemie. **20.** 1879. S. 34. Zitiert nach Cohnheim.

b) Physiologie der (Leber und) Galle.

444. Salomon, Der Glykogengehalt der Leber beim neugeborenen Kinde. Zentralbl. f. d. med. Wissensch. 1874. Nr. 47. S. 738.
445. Keller, Zur Kenntnis der Gastroenteritis im Säuglingsalter. VI. Mitteilung. Einfluß der Zufuhr von Ammoniaksalzen auf die Harnstoffausscheidung. Jahrb. f. Kinderheilk. **47.** 1898. S. 187.
446. Emden und Glaeßner, Über den Ort der Ätherschwefelsäurebildung im Tierkörper. Hofm. Beitr. **1.** 1901. S. 310.
447. — und Kalberlah, Über Acetonbildung in der Leber. Hofm. Beitr. **8.** 1906. S. 121.
448. —, Salomon und Schmidt, Über Acetonbildung in der Leber. Ebenda. S. 129.

449. Jovane, Il potere coibente del fegato per l'alcool, studiato comparativamente negli animali molto giovani ed adulti. Pediatria. Anno X. 1902. Nr. 7.
450. Petrone, Experimentalforschungen über die Rolle der Leber als Schutzmittel gegen Alkaloide bei jungen und erwachsenen Tieren. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **2.** 1900. S. 387.
451. — Die Wirkung der Leber auf verschiedene Arten von B. coli und auf ihre Toxine. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **5.** S. 112.
452. — I. L'azione del fegato su diversi campioni di coli bacillo e sulle loro tossine. II. L'azione in vitro del glicogene epatico su diversi batteri. Pediatria. Anno X. 1902. (Juni).
453. — Experimentalforschungen über die Toxine des Colibacillus. Jahrb. f. Kinderheilkunde. III. Folge. **2.** 1900. S. 387.
454. — und Pagano, Die Schutzfunktion der Leber gegen toxische Produkte des Verdauungstraktus. Pediatria. 1906. (Okt.)
455. Crisafi, Die Leberfunktion bei Kindern, nach Untersuchungen mit Lävulose. Rivista di Clinica pediatrica 1903. Nr. 2. Autoreferat im Jahrb. f. Kinderheilkunde. III. Folge. **7.** 1903. S. 791.
456. — Über die Bedeutung der Leber und über die Wirkung, welche die Darmtoxinfektionen bei Kindern auf dieselbe ausüben. Messina, Buchdr. Guerrièra. 1905. Autoreferat im Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **15.** S. 238.
Die ältere Literatur über Gallenbildung siehe Czerny-Keller.
457. Moore und Rochwood, Journ. of Physiol. **21.** 1897. S. 58. Zitiert nach Cohnheim.
458. Pflüger, Der gegenwärtige Zustand der Lehre von der Verdauung und Resorption der Fette und eine Verurteilung der hiermit verknüpften physiologischen Vivisektionen am Menschen. Pflügers Arch. **82.** 1900. S. 303.
459. — Fortgesetzte Untersuchung über die in wasserlöslicher Form sich vollziehende Resorption der Fette. (Nebst einem Beitrag zur Chemie der Fette.) Pflügers Arch. **88.** 1902. S. 299.
460. Boldireff, Über den Übergang der natürlichen Mischung des Pankreas-, des Darmsaftes und der Galle in den Magen. Die Bedingungen und wahrscheinliche Bedeutung dieser Erscheinung. Zentralbl. f. Physiol. 1904. S. 457.

c) Der Dünndarmsaft.

461. Orbán, Über das Vorkommen der Lactase im Dünndarm und in der Säuglingsfaeces. Prager med. Wochenschr. **24.** 1899. S. 427, 441 u. 454.
462. Langstein und Steinitz, Laktase- und Zuckerausscheidung bei magendarmkranken Säuglingen. Hofm. Beitr. **7.** 1906. S. 575.
463. Cohnheim, Über die Umwandlung des Eiweißes durch die Darmwand. Zeitschr. f. physiol. Chem. **33.** 1901. S. 451.
464. — Weitere Mitteilungen über das Erepsin. Zeitschr. f. physiol. Chem. **35.** 1902. S. 134.
465. — Zur Spaltung des Nahrungseiweißes im Darm. Zeitschr. f. physiol. Chem. **49.** 1906. S. 64.
466. Langstein und Soldin, Über die Anwesenheit von Erepsin im Darmkanal des Neugeborenen, resp. Fötus. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **17.** 1908. S. 9.
467. Jaeggy, Über den Eiweißabbau im Fötus. Zentralbl. f. Gynäk. 1907. Nr. 35.
468. Foà, Vortrag auf dem 7. Internationalen Physiol.-Kongreß zu Heidelberg. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 2201.
469. Kossel und Dakin, Über die einfachsten Eiweißstoffe und ihre fermentative Spaltung. Münchner med. Wochenschr. 1904. Nr. 13. S. 545. (Weitere 2 Arbeiten in d. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **41.** 1904. S. 321, u. **42.** 1904. S. 181.)
470. Boldyreff, Über ein fettspaltendes Ferment im Darmsaft. Ruski Wratsch. 1903. Heft 25.
471. — Die Lipase des Darmsaftes und ihre Charakteristik. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **50.** 1907. S. 394.

472. Araki, Über enzymatische Zersetzung der Nucleinsäure. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **38.** 1903. S. 84.
473. Yanase, Beiträge zur Physiologie der peristaltischen Bewegungen des embryonalen Darmes. Pflügers Arch. **117.** 1907. S. 345.
474. Pal, Über den motorischen Einfluß des Splanchnikus auf den Dünndarm. Arch. f. Verdauungskrankh. **5.** 1899. S. 303.

d) Die Darmbakterien und ihre Tätigkeit.

475. Pasteur, Compt. rend. **100.** S. 68. Zitiert nach Moro.
476. Nuttall und Thierfelder, Tierisches Leben ohne Bakterien. Zeitschr f. physiol. Chem. **21.** 1895/96. S. 109. (Ebenda. **22.** 1896/97. S. 62, u. **23.** 1897. S. 231.)
477. Schottelius, Bedeutung der Darmbakterien für die Ernährung. Arch. f. Hyg. **34.** 1898. S. 42.
478. O. Metchnikoff, Note sur l'influence des microbes dans le développement des têtards. Ann. de l'instit. Pasteur. **15.** 1901. Nr. 8.
479. Moro, Der Schotteliussche Versuch am Kaltblüter. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **12.** 1905. S. 467.
480. Escherich, Die Darmbakterien des Säuglings. Stuttgart 1886.
Eine große Reihe wichtiger älterer Arbeiten über Darmbakterien findet man bei Czerny und Keller angeführt.
481. Tissier, Repartition des microbes dans l'intestin du nourrisson. Ann. de l'instit. Pasteur 1905 (25. II.). Nr. 2. S. 109.
482. Moro, Morphologische und biologische Untersuchungen der Darmbakterien des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **11.** 1905. S. 687 u. 870.
483. Passini, Über granulosebildende Darmbakterien. Wiener klin. Wochenschr. 1901. Nr. 1.
484. — Über das regelmäßige Vorkommen der verschiedenen Typen der streng anaërobischen Buttersäurebakterien im normalen Stuhle. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **7.** 1903. S. 86.
485. — Über anaërobe Darmbakterien. Verhandl. d. 74. Versammlung Deutscher Naturforscher u. Ärzte in Karlsbad 1902.
486. Moro, Über die nach Gram färbbaren Bacillen des Säuglingsstuhles. Wiener klin. Wochenschr. 1900. Nr. 5.
487. — Über den Bacillus acidophilus n. spec. Ein Beitrag zur Kenntnis der normalen Darmbakterien des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **2.** 1900. S. 38.
488. — Natürliche Schutzkräfte des Säuglingsdarmes. Arch. f. Kinderheilk. **43.** 1906. S. 340.
489. Brudzinski, Über das Auftreten von Proteus vulgaris in Säuglingsstühlen nebst einem Versuche der Therapie mittelst Darreichung von Bakterienkulturen. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **2.** 1900. S. 469.
490. Rodella, Contributo allo studio dei coridetti bacilli acidofili nelle feci dei lattanti. Gazzetta degli ospedali. Nr. 111. 1900. Ref. im Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **3.** 1901. S. 236.
491. Horowitz, Zum Chemismus der Verdauung im tierischen Körper. IX. Mitteilung: Über die Bakterien des Verdauungstraktus bei Hunden. Zeitschr. f. physiol. Chem. **52.** 1907. S. 95.
492. Lorrain Smith and Tennant, On the growth of bacteria in the intestine. Brit. Med. Journ. 1902. Nr. 2191. S. 1941.
493. Cornelia de Lange, Zur Darmvegetation gesunder Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **4.** 1901. S. 721.
494. Combe, Über intestinale Autointoxikationen und ihre Bekämpfung durch Änderung der Darmflora. Ref. im Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **16.** 1907. S. 724.
495. Kohlbrugge, Die Autosterilisation des Dünndarms und die Bedeutung des Coecum. Zentralbl. f. Bakt. **29.** 1901. S. 571.

(Rolly und Liebermeister, siehe „Autotoxine".)
(Schütz, siehe „Physiologie des Magens".)
496. Eijkman, Über thermolabile Stoffwechselprodukte als Ursache der natürlichen Wachstumshemmung der Mikroorganismen. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Originale, **37.** S. 436.
497. Conradi und Kurpjuweit, Über spontane Wachstumshemmung der Bakterien infolge Selbstvergiftung. I. Mitteilung. Münchner med. Wochenschr. 1905. Nr. 37. S. 1761.
498. Rolly und Liebermeister, Experimentelle Untersuchungen über die Ursache der Abtötung von Bakterien im Dünndarm. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **83.** 1905. S. 413.
499. Moro und Murath, Über die bakteriellen Hemmungsstoffe des Säuglingsstuhles. Wiener klin. Wochenschr. 1906. Nr. 13.
500. Passini, Die bakteriellen Hemmungsstoffe Conradis und ihr Einfluß auf das Wachstum der Anaërobier des Darmes. Wiener klin. Wochenschr. 1906. Nr. 21.
501. Manteufel, Das Problem der Entwicklungshemmung in Bakterienkulturen und seine Beziehungen zu den Absterbeerscheinungen der Bakterien im Darmkanal. Zeitschr. f. Hyg. u. Infektionskrankh. **57.** 1907. S. 337.
502. Moro, Die Bedeutung der physiologischen Darmflora. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. (Meran 1905.) Wiesbaden, Bergmann, 1906.
503. Haushalter und Spillmann, Über Einimpfung von Extrakten des Säuglingskotes in gesundem und pathologischem Zustande auf Tiere. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **2.** 1900. S. 390.
504. Le Play, Insuffisance ou arrêts de développement produits par l'injection hypodermique de poisons intestinaux. Clinique infantile. **11.** Paris 1906. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **14.** S. 392.
505. E. Magnus-Alsleben, Über die Giftigkeit des normalen Darminhaltes. Hofm. Beitr. z. chem. Physiol. u. Path. **6.** 1905. S. 503.
506. Külbs, Über die hämolytische Wirkung von Stuhlfiltraten. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **55.** 1906. S. 73.
507. Jemma und Figari, Beitrag zur Pathogenese der Gastroenteritis der Säuglinge. La Clinica moderna. **7.** Heft 17. Referat im Jahrb. f. Kinderheilk. von Cattaneo.
508. Moro, Natürliche Darmdesinfektion. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. (Stuttgart 1906.) Wiesbaden, Bergmann, 1907.
509. — Endogene Infektion und Desinfektion des Säuglingsdarmes. IIe Congrès international des Gouttes de lait. Brüssel 1907.
510. Bienstock, Untersuchungen über die Ätiologie der Eiweißfäulnis. Arch. f. Hyg. **36.** 1899. S. 335.
511. — Gleicher Titel. II. Milchfäulnis, Verhinderung der Fäulnis durch Milch, Darmfäulnis. Arch. f. Hyg. **39.** 1901. S. 390.
512. Koeppen, Referat über die letzte Arbeit im Jahrb. f. Kinderheilk.
513. Brüning, Über das Verhalten des Schwefels zur Milch (und Milchpräparaten) sowie zur Schleimhaut des Magendarmkanales. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. **3.** 1906. Heft 1.
514. Cozzolino, Über Säuerung von Kuh-, Schaf-, Eselinnen- und Frauenmilch durch Bact. coli commune. Arch. f. Kinderheilk. **32.** 1901. S. 211.
515. — Über die Vegetation von Bact. coli commune in der Kuh-, Ziegen-, Eselinnen- und Frauenmilch. Ebenda. **33.** 1902. Heft 3/6.
516. Durante, Einfluß der Abwesenheit von Sauerstoff und von Luft überhaupt und der Anwesenheit verschiedener Gase auf die Entwicklung und Virulenz des Bac. coli commune. La Pediatria 1906. Nov.
517. Finizio, Contributo alla conoscenza della coagulazione del latte per il bacterium coli. La Pediatria 1902. Juli.
518. Siberschmidt, Über den Einfluß der Erwärmung auf die Gerinnung der Kuhmilch. Deutsche med. Wochenschr. 1903. Nr. 27/28.

519. Rodella, Über anaërobe Bakterien im normalen Säuglingsstuhle. Zeitschr. f. Hyg. u. Infekt.-Kr. **39.** 1902. S. 201.
520. — Über die Bedeutung der im Säuglingsstuhl vorkommenden Mikroorganismen etc. Ebenda. **41.** 1902. S. 466.
521. Finizio, Ricerche su di alcune caseasi batteriche. La Pediatria 1902. Okt. Bei der Niederschrift ist noch nicht völlig erschienen:
522. Sittler, Beiträge zur Bakteriologie des Säuglingsdarmes. Zentralbl. f. Bakt. I. Abt. Originale. **47.** Heft 1. S. 14.
523. Baumann, zitiert nach Soldin.
524. Blumenthal, Zur Frage der klinischen Bedeutung des Auftretens von Fäulnisprodukten im Harn. Charité-Ann. 1901.
525. Langstein und Soldin, Die Beurteilung der Fäulnis bei verschiedenartiger Ernährung. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. (Stuttgart 1906.) Wiesbaden, Bergmann, 1907.
526. Soldin, Zur Kenntnis der Darmfäulnis im Säuglingsalter bei verschiedenartiger Ernährung. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **15.** S. 292.
527. Baumstark und Mohr, Über die Darmfäulnis im Hunger. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. **8.** 1906. Heft 3.
528. F. Müller, zitiert nach Bookmann.
529. Kimura, Untersuchungen der menschlichen Blasengalle. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **79.** 1904. S. 274.
530. Bookman, Die physiologische Bedeutung und der klinische Wert der Ehrlichschen Dimethylamidobenzaldehydreaktion im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **14.** S. 203.
531. Baumstark, Bestimmungen der Fäulnisprodukte im Urin und in den Faeces mit Benutzung der Ehrlichschen Aldehydreaktion. Münchner med. Wochenschr. 1903. Nr. 17.
532. Ficker, Über den Einfluß des Hungerns auf die Bakteriendurchlässigkeit des Intestinaltraktus. Arch. f. Hyg. **54.** 1905. S. 354.
533. A. Schmidt, Über den Nachweis und die Bestimmung des Indols in den Faeces mittels der Ehrlichschen Dimethylamidobenzaldehydreaktion. Münchner med. Wochenschr. 1903. Nr. 17.
534. Spolverini, Assimilation und Darmfäulnis bei mit Kuhmilch ernährten Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **5.** S. 108.
535. Gallo de Tommasi, Untersuchungen auf Gallenfarbstoff in den Kinderstühlen durch die Schmidtsche Probe. Ebenda. S. 113.
536. Maly, in Hermanns Handbuch. **5.** 2.
537. Leo, Zeitschr. f. klin. Med. 1900 und Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. 1900— beide letzten Autoren zitiert nach Quest.
538. Quest, Untersuchungen über Darmgase bei Säuglingen mit Tympanites. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **9.** S. 293.
539. Planer, ohne Angabe zitiert in Landois Lehrbuch der Physiologie und bei Quest.
540. Straßburger, Untersuchungen über die Bakterienmenge in den menschlichen Faeces. Zeitschr. f. klin. Med. **46.** 1902. S. 413.
541. — Weitere Untersuchungen über Faecesgärung nebst allgemeinen Bemerkungen über das diastatische Ferment im menschlichen Stuhle. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **67.** 1900. S. 531.
542. Krogh, Über die Bildung freien Stickstoffs bei der Darmgärung. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **50.** 1907. S. 289.

c) Bestandteile der Säuglingsfaeces.

(Über dieses wie das folgende Kapitel findet man eine ausführliche Besprechung der gesamten älteren Literatur bei Czerny-Keller.)

543. Praußnitz, Die chemische Zusammensetzung des Kotes bei verschiedenartiger Ernährung. Zeitschr. f. Biol. **35.** 1897. S. 335.

544. Monti, Über die Veränderungen der Dejektionen im Säuglingsalter und ihren Zusammenhang mit bestimmten Krankheitsformen. Jahrb. f. Kinderheilk. Neue Folge. **1.** 1868. S. 299.
545. Widerhofer, Semiotik des Unterleibes. Die Darmausscheidung. Jahrb. f. Kinderheilk. Neue Folge. **4.** 1871. S. 249.
546. Vierordt, „Physiologie des Säuglingsalters" in Gerhardts Handbuch der Kinderkrankheiten. **1.** Tübingen, Laupp, 1877.
547. Wegscheider, Über normale Verdauung bei Säuglingen. Diss. Straßburg 1875.
548. Forster, Ärztliches Intelligenzblatt. 1879. S. 121 (zitiert nach Albu u. Calvo; das Zitat ist aber unrichtig).
549. Hoppe-Seyler, Handbuch der physiologischen und pathologisch-chemischen Analyse. 6. Aufl. 1893.
550. Uffelmann, Untersuchungen über das mikroskopische und chemische Verhalten der Faeces natürlich ernährter Säuglinge und über die Verdauung der einzelnen Nahrungsbestandteile seitens derselben. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **28.** 1881. S. 437.
551. Blauberg, Experimentelle und kritische Studien über Säuglingsfaeces bei natürlicher und künstlicher Ernährung. Berlin, Hirschwald, 1897.
552. Albu und Calvo, Über die Ausscheidung von gelösten Eiweißstoffen durch die Faeces. Zeitschr. f. klin. Med. **52.** 1904. S. 98.
553. Adler, Zur Kenntnis der stickstoffhaltigen Bestandteile der Säuglingsfaeces. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **14.** 1906. S. 175.
554. Oshima, Über den Eiweißgehalt der Säuglingsstühle. Arch. f. Kinderheilk. **45.** Heft 5/6. S. 405.
555. Selter, Nahrungsreste in den Säuglingsfaeces. Zentralbl. f. d. ges. Physiol. u. Path. des Stoffwechsels. Neue Folge. **2.** Heft 16. S. 609.
556. Langstein, Replik auf letztere Arbeit. Ebenda. Heft 17. S. 650.
557. Spiegel, Über das Vorkommen und die Natur der Nothnagelschen „gelben Schleimkörner" in d. Säuglingsfaeces. Arch. f. Verdauungskrankh. **12.** 1906. S. 308.
558. Callomon, Untersuchungen über das Verhalten der Faecesgärung bei Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. **50.** 1899. S. 369. (Vorl. Mitt. Zentralbl. f. inn. Med. 1899. S. 217.)
559. Pusch, Über die Gärungsverhältnisse und den Eiweißgehalt der Faeces gesunder und kranker Kinder im ersten Lebensjahr. Dissertation. Bonn 1895.
560. Escherich, Die Darmbakterien der Neugeborenen und Säuglinge. Fortschritte d. Med. 1885.
561. Langstein, Untersuchungen über die Acidität und den Zuckergehalt von Säuglingsstühlen. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **6.** 1902. S. 350.
562. Hecht, Untersuchungen über Fettresorption auf Grund der chemischen Zusammensetzung der Fette. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **12.** 1905. S. 613.
563. Shaw und Gilday, Eine Studie über die Resorption des Fettes beim Säugling. The Montreal Med. Journ. Dez. 1906. Ref. im Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **15.** S. 627 v. Pirquet.
564. Kischensky, Zur Frage über die Fettresorption im Darmrohr und den Transport des Fettes in andere Organe. Zieglers Beitr. etc. **32.** 1902. S. 197.

(Noch hierher gehörige Arbeiten sind zum Teil im folgenden Kapitel mitangeführt.)

f) Die Veränderungen der Nahrung und die Resorption im Darme.

(Bezügl. der älteren Literatur s. voriges Kapitel.)

565. Voit und Bauer, Über die Aufsaugung im Dick- und Dünndarm. Zeitschr. f. Biol. **5.** 1869. S. 536.
566. Eichhorst, Über die Resorption der Albuminate im Dickdarm. Pflügers Arch. **4.** 1871. S. 570.
567. Huber, Über den Nährwert der Eierklystiere. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **47.** 1897. S. 495. (Vom gleichen Autor eine Abhandlung im Korrespondenzblatt f. Schweizer Ärzte. **20.** 1890. Heft 22.)

568. **Th. Pfeiffer**, Über Ausnutzung von Eiweißklystieren. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. **3.** 1906. S. 89.
569. **Greenfield**, Die Assimilationsgrenze für Zucker im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. **8.** S. 666.
570. **Hedenius**, Über die Stellung der Kohlenhydrate in der Säuglingsernährung. Upsala Läkareförenings Förhandlinger. **7.** S. 319. Ref. Jahrb. f. Kinderheilk. III. Folge. 7. S. 350. Von v. Hofsten.
571. **Philips**, Dextrinisiertes und nicht dextrinisiertes Mehl in der Säuglingsnahrung Monatsschr. f. Kinderheilk. **6.** 1907. S. 26.
572. **Cohnheim**, Die Bedeutung des Dünndarmes für die Verdauung. Biochem. Zentralbl. **1.** 1903. S. 169.
573. **Blauberg** und **Lehndorff**, Vortrag in der Gesellsch. f. inn. Med. u. Kinderheilk. in Wien, zitiert von Hecht.
574. **Neumann**, Über die Beobachtung des resorbierten Fettes im Blute mittelst des Ultra-Kondensors. Zentralbl. f. Physiol. **21.** 1907. S. 102.
575. — Über ultramikroskopische Blutuntersuchungen zur Zeit der Fettresorption bei Gesunden und Kranken. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 28.
576. **Neisser** und **Bräuning**, Über Verdauungslipämie. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. **4.** 1907. S. 747.
577. **Schelble**, Untersuchungen über die Fettresorption des Säuglings. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 10. S. 433 (siehe auch Vortrag, ref. in der Deutsch. med. Wochenschr. 1908. Nr. 9. S. 400. Vereinsbeilage).
578. **Bahrdt**, Demonstration zur Untersuchung der Lipämie beim Säugling. Ref. Münchner med. Wochenschr. 1908. Nr. 15. S. 824.
579. **Nobécourt** et **Merklen**, Note sur l'absorption des graisses chez les enfants. Rev. mens. des malad. de l'enfance. **22.** 1904. S. 337.
580. **Chachuet**, Recherches sur l'absorption des graisses chez les enfants à l'état normal et à l'état pathologique. Paris. Rousset, 1904.
581. **Zawilski**, zitiert nach Cohnheim (in Nagels Handbuch. **2.** 2. S. 621).
582. **Frank**, Zur Lehre von der Fettresorption. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1894. S. 297.
583. **Schmid-Mülheim**, Gelangt das verdaute Eiweiß durch den Brustgang ins Blut? Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877. S. 549.
584. **J. Munk**, Über die Resorptionswege des Nahrungseiweißes. Zentralbl. f. Physiol. **11.** 1897. S. 585.
585. **v. Mering**, Über die Abzugswege des Zuckers aus der Darmhöhle. Arch. f. (Anat. u.) Physiol. 1877. S. 379.
586. **Heidenhain**, Neue Versuche über die Aufsaugung im Dünndarm. Pflügers Arch. **56.** 1894. S. 579.
(Allaria siehe bei „Resorption im Magen".)
587. **Höber**, Über Resorption im Dünndarm. Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **70.** 1898. S. 264.
588. **Reuter**, Ein Beitrag zur Frage der Darmresorption. Anatom. Hefte. Heft 66.
589. **Cohnheim**, Versuche am isolierten überlebenden Dünndarm. Zeitschr. f. Biol. Neue Folge. **20.** 1899. S. 419.
590. **Keller**. Die Versuche sind wiedergegeben in Czerny-Kellers Handbuch. S. 284.
591. **Albertoni**, Acad. des sciences de Bologne. 18. März 1888 u. 15. Febr. 1891. Arch. ital. de biol. **15.** 1891. S. 321, zitiert nach Czerny-Keller.
592. **Weinland**, Beiträge zur Frage nach dem Verhalten des Milchzuckers im Körper, besonders im Darm. Zeitschr. f. Biol. **38.** 1899. S. 16.
593. **Hédon**, Arch. internat. de pharmacodynam. et de thér. **7.** 1900. S. 163, zitiert nach Czerny-Keller.
594. **Orgler**, Beiträge zur Lehre vom Stickstoffwechsel im Säuglingsalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. **7.** 1908. S. 135.
595. **Vaudin**, Sur un rôle particulier des hydrates de carbone dans l'utilisation des sels insolubles par l'organisme. Ann. de l'Inst. Pasteur. **16.** 1902. S. 85.

Einleitung.

Eine Physiologie des Magen-Darmkanales des älteren Kindes und vor allem des Säuglings zu schreiben, ist heute keine angenehme Aufgabe. Je tiefer man sich in diese Materie hineinversenkt, je mehr man Vergleiche zieht einerseits zwischen dem, was die moderne experimentelle physiologische Erforschung des Tierkörpers und die klinische Beobachtung des erwachsenen Menschen an Resultaten gezeitigt hat, und anderseits zwischen dem, was für das jüngere Kindesalter an gesicherten Ergebnissen gewonnen wurde, desto mehr wird man verzagt. So übergebe ich das Folgende nur mit einigem Bangen der Öffentlichkeit. Die vielen Lücken, die man allenthalben finden wird, die vielen Fragezeichen, die hinter mitgeteilte Forschungsergebnisse zu setzen sind, die vielen Widersprüche in den das gleiche Gebiet beackernden Publikationen, sie alle erklären sich zum großen Teil aus der Schwierigkeit des Arbeitsgebietes. Eine große Reihe von Fragen vermag vorläufig für den jungen menschlichen Körper überhaupt nicht gelöst zu werden, da eine experimentelle Klarlegung aus selbstverständlichen Gründen ausgeschlossen ist.

Eine Physiologie des Magen-Darmkanales, speziell der Säuglinge, welche eine feste Grundlage abgeben kann für die Ernährung in diesem zarten Alter und für ein volles Verständnis der pathologischen Vorgänge der in Betracht kommenden Organe, kann darum vorläufig noch nicht geschrieben werden. Für die älteren Kinder, bei denen ja die Verhältnisse denen der Erwachsenen näher liegen, fehlen vielfach Untersuchungen noch mehr als für das Säuglingsalter, dessen physiologische Besonderheiten zu Studien ja direkt herausfordern.

Ich habe wenigstens den Versuch gemacht, aus den vorhandenen Bausteinen ein Fundament zu bilden. Von dem Gebäude selbst fehlt heute noch fast alles — doch die junge pädiatrische Mannschaft ist so eifrig am Werk, daß es ihren vielfach von den entgegengesetzten Gesichtspunkten ausgehenden Bemühungen gewiß gelingen wird, Ausgezeichnetes zu leisten. Wer in 5 oder 10 Jahren über das gleiche Thema zu schreiben hat, wird daher wohl mit freudigeren Gefühlen und mit größerem Selbstbewußtsein sich dieser Pflicht entledigen können als der Verfasser dieses Berichtes.

Dann wird es auch möglich sein, mehr als es in dem Folgenden geschieht, das ganze Thema abzurunden und die Darstellung einheitlich zu gestalten. —

Für die vorliegende Bearbeitung wurde die ganze Literatur der letzten 10 Jahre einer Durchsicht unterzogen; bis dorthin etwa reicht die Darstellung, welche von Czerny und Keller in ihrem Handbuche gegeben worden ist, und welche als den Lesern dieser Arbeit bekannt vorausgesetzt werden darf. —

Man kann die Physiologie eines Organes nur dann mit gutem Erfolge studieren, wenn der anatomische und mikroskopische Aufbau desselben genau bekannt sind. Aus diesem Grunde glaube ich, zunächst einen Überblick über die Anatomie und Histologie des kindlichen Intestinums geben zu müssen.

Anatomie und Histologie des kindlichen (hauptsächlich des Säuglings-)Magen-Darmkanales.

Die Speicheldrüsen, welche ihr Sekret in die Mundhöhle ergießen, zeigen auch beim Neugeborenen ein Verhalten ihrer Zellelemente, aus dem mit Sicherheit auf eine bereits im Gange befindliche Funktion geschlossen werden kann. Um nur einiges kurz zu erwähnen, so finden sich schon bei neugeborenen Hündchen die Zellen der Parotis von Granulis erfüllt, welche sich mit Säurefuchsin färben, neben den nach Altmann dargestellten Granulis (Mislawsky und Smirnow). Bei neugeborenen Kätzchen enthält die Drüse — wie Metzner angibt — große matte Granula. Auch am menschlichen Neugeborenen sind von Mensi entsprechende Befunde beschrieben worden.

Die Mundhöhle selber ist im ersten halben Lebensjahre noch zahnlos. Zwischen dem 5.—8. Monat beginnt bei gesunden Kindern die erste Periode der Zahnung. Mit deren Auftreten ist — wie später gezeigt werden wird — eine in bezug auf pathologische Vorgänge in der Mundhöhle bemerkenswerte Veränderung der Bakterienflora des Mundes verknüpft.

Die als dritte Lippe beschriebenen Prominenzen an der inneren Lippenschleimhaut, welche nur beim Säugling vorhanden sind, sollen eine Einrichtung sein, welche das Saugen erleichtert (W. Krause).

Eine gewisse Rolle für den Akt des Saugens spielt auch das sogenannte Wangenfettpolster der Säuglinge, auch Bichatsches Fettpolster oder Saugpolster genannt (v. Ranke). Es liegt über dem Musculus buccinator und dem Masseter und bleibt auch bei äußerster Abmagerung kranker und atrophischer Kinder in seinem vollen Umfange bestehen. Durch eine neuere Arbeit von Lehndorff wissen wir, daß die Jodzahl dieses Fettpolsters kleiner ist als die des übrigen subcutanen Fettes, infolge seiner größeren Armut an Ölsäure. Dieses Verhalten bedingt die schwerere Einschmelzbarkeit des Saugpolsters; und wenn man sich auch über seine Rolle beim Saugakt (auf dessen Mechanik später einzugehen ist), keine rechte Vorstellung machen kann, so spricht doch das eben erwähnte Faktum der schweren Einschmelzbarkeit, weiter die starke Entwicklung des Organs im Säuglingsalter und die spätere Rückbildung dafür, daß es von einer gewissen Bedeutung sein muß.

Die Speiseröhre von Föten verhält sich in ihrer Form ähnlich der von Erwachsenen, d. h sie zeigt bikonkave Begrenzungen (Telemann). Neugeborene dagegen, die geatmet haben, lassen eine leicht bikonvexe Begrenzung der Speiseröhre erkennen. Nach einer Lebensdauer von verschiedener Länge geht diese Form wieder in die bei Erwachsenen beobachtete über. Sie entsteht vielleicht dadurch, daß der Tonus des Oesophagusgewebes erst allmählich stark genug wird, um dem bei den Atemzügen im Thorax entstehenden negativen Druck das Gleichgewicht zu halten. Nicht ganz selten findet man bei Neugeborenen

direkt über dem Hiatus des Zwerchfelles gelegene Erweiterungen des Oesophagus, sogenannte Vormägen.

Das Epithel des Oesophagus ist beim Säugling sehr zart und schwach entwickelt. Die Papillen, an Zahl gering, sind klein und unansehnlich. Die Glandulae oesophageales fehlen fast ganz (Schkarin).

Über die Form und Lage des Magens hat man eigentlich bis vor kurzem völlig falsche Vorstellungen gehabt. Erst die systematische Vereinigung der exaktesten — die Gefriermethoden zu Hilfe nehmenden — pathologisch-anatomischen Untersuchung mit der Röntgendurchleuchtung hat richtige Kenntnisse ermöglicht. Die weitaus umfangreichsten Untersuchungen verdanken wir Froriep und besonders Simmonds.

Der Magen von Föten und Neugeborenen ist völlig von der Leber überragt. Nur dann, wenn Pylorus oder kleine Kurvatur oder auch beide von einer normal geformten Leber nicht überragt werden, kann man von einer anormalen Lage des Magens sprechen. Im übrigen kann ebensowenig von einer normalen Lage des Magens die Rede sein, wie von einer normalen Form desselben. Der Magen nimmt nämlich immer diejenige Lage ein, welche ihm die Konfiguration der Bauchhöhle und der übrigen Baucheingeweide anweisen. „Beim Säugling ist der Querschnitt der unteren Thoraxapertur im Verhältnis zu dem beim Erwachsenen sehr weit, das Zwerchfell ist daher weniger gewölbt. Dazu kommt noch, daß der Säugling meist in flacher, liegender Stellung sich befindet, der Magen also auch hierdurch mehr Gelegenheit hat, nach rückwärts und aufwärts zu sinken. Tritt nun noch eine stärkere Füllung der Darmschlingen mit Kot oder Luft hinzu, so wird der Magen noch stärker emporgedrängt und aufgeklappt werden und die große Kurvatur nach vorne wandern" (Simmonds). So kommt es, daß auch ohne irgendwelche auffallende Ektasie die große Kurvatur des Säuglingsmagens oft mit ihrer Konvexität nicht nach dem Becken, sondern direkt gegen die Bauchwand gerichtet ist.

In manchen Fällen wird dies Verhalten so extrem, daß die hintere Magenwand zum großen Teil von vorne her sichtbar wird. Simmonds hat es sogar gesehen, daß bei starker Ausdehnung der Darmschlingen die große Kurvatur des Säuglingsmagens vollständig kranialwärts verlagert war und die kleine Kurvatur mit der Konkavität nach dem Becken schaute. Übrigens sind auch vor Simmonds schon ähnliche Angaben von Hadenfeld resp. Heller gemacht worden.

Was die Form des Magens betrifft, so kann dieselbe nach dem eben Gesagten durch Röntgenaufnahmen nur mangelhaft festgestellt werden. Denn es liegt auf der Hand, daß ein durch die Darmfüllung wesentlich um seine Achse gedrehter Magen ein Bild auf den Röntgenschirm resp. die Platte projizieren muß, das seine richtigen Umrisse unmöglich angeben kann.

Daß im Säuglingsalter sehr häufig relativ weite Säuglingsmägen angetroffen werden, hat vor Simmonds bereits Ponfick angegeben, und beide Autoren stimmen darin überein, daß die Ursache hiervon in der irrationellen künstlichen Ernährung zu suchen ist, welche den Säugling viel zu viel Flüssigkeit aufzunehmen zwingt.

Ob dies Argument richtig ist, muß immerhin in Frage gestellt werden. Die Vorstellungen wenigstens, die wir heute über die Weiterbeförderung des Flüssigen aus dem Magen in den Darm haben, scheinen mir etwas gegen diese Ätiologie zu sprechen.

Beim Neugeborenen pflegt sich der Magen als hufeisenförmig gekrümmter, mit der Konkavität nach rechts schauender Schlauch zu präsentieren. Enthält das Organ aber — was nicht ganz selten ist — reichlicher Schleim, so hat es eine mehr birnenförmige Gestalt. Im Säuglingsalter schon, wie auch im weiteren Kindesalter, kommen alle möglichen Übergänge der einzelnen Magenformen vor. Die sogenannte Riedersche Form („Hackenform“, Holzknechts „Kulturmagen“) findet sich nicht selten schon beim Säugling. Bis zum 10. Lebensjahre ist sie in etwa $1/3$ aller Fälle anzutreffen; sie ist als der eigentliche normale Magentyp zu betrachten. Die Übergänge von ihr zu der von Holzknecht beschriebenen „Rinderhornform“ ist oft nicht so leicht abzugrenzen. Die Schilderungen der Autoren, nach denen normaliter die kleine Kurvatur des Magens caudalwärts von der Leber liegt (Rosenfeld), sind falsch. Es handelt sich hierbei im wesentlichen um pathologisch dislozierte Mägen. Die Lage der kleinen Kurvatur, die freilich auch eine sehr variable ist, zeigt übrigens weit mehr Konstanz als die der großen, weil sie weniger abhängig ist vom Füllungsgegenstand. Die kleine Kurvatur pflegt aber nicht — wie man das sonst überall gelesen hat — schräg von links nach rechts zu verlaufen, sondern sie zieht sich von der Kardia aus zunächst in der Richtung nach links hin, ist dann eine mehr oder minder große Strecke fast vertikal gerichtet und biegt sich schließlich erst nach rechts zum Pylorus hin. Eine Ausnahme von dieser Regel, nach welcher der Magen also zumeist ein vertikal gestellter Schlauch ist, macht der Säuglingsmagen. Hier ist, dank der vorher besprochenen Abhängigkeit von der Darmfüllung, die Verlaufsrichtung der kleinen Kurvatur eine mehr horizontale. Ihre Konkavität sieht dorsalwärts statt nach rechts — wie bei den älteren Individuen. Dies ändert sich, sobald das Kind zu stehen und zu laufen beginnt — und dann ist die Vertikalstellung etwa bei $3/4$ aller Individuen zu treffen.

Über die Form des Pylorus wird von Oppel und Gmelin für den neugeborenen Hund angegeben, daß er in der ersten Lebenszeit nur eine geringe räumliche Entfaltung zeige. Man kann sogar leicht in den Irrtum verfallen, den Pylorus noch dem Darm zuzurechnen, da er sich lediglich in dem röhrenförmigen Teil des Magens befindet. Erst im zunehmenden Alter erweitert sich der Pylorus mehr und ist dann leicht von der übrigen Fundusschleimhaut zu unterscheiden, wobei auch die stärkere Muskulatur als Merkmal dient.

Mit der Form des menschlichen Pylorus in der Säuglingszeit hat sich in erster Linie Wernstedt in einer Reihe von Arbeiten beschäftigt; er hat auch bereits die Radiologie zur Aufklärung der Verhältnisse benützt. An vielen normalen Säuglingsmägen findet sich in der Nähe des Pylorus eine zylindrische, kreissektorförmige, sehr stark kontrahierte Partie. Möglicherweise besorgt dieselbe die Absperrung des Pylorus und

funktioniert als Sphincter pylori. Das Hervortreten dieses Sphincters hängt aber wesentlich ab von dem Contractionszustand des Antrums.

Die Muskelschicht des Pylorus selbst ist variabel. Die höchsten Maße, die Wernstedt erhalten hat, ohne daß man an Pylorusstenose hätte denken müssen, waren 3 mm bei einem 4 Monate alten Kind und 3½ mm bei einem einjährigen. Auch das Bindegewebe ist bei normalen Säuglingsmägen verschieden reichlich.

Auf die im übrigen von Wernstedt gegebene Beschreibung des Säuglingsmagens kann an dieser Stelle um so weniger eingegangen werden, weil dieser Autor zum Teil eine besondere Nomenklatur verwendet, welche von der unter den Physiologen gebräuchlichen stark abweicht. Über den Umfang des Pylorus hat Pfaundler nähere Angaben gemacht. Danach ist der Pylorus der älteren Kinder beträchtlich enger als der von Säuglingen. Erst am Ende des ersten Lebensjahres erfolgt eine rasche Abnahme dieser relativen Pylorusweite.

Die Kapazität des Magens ist von vielen Untersuchern geprüft worden. Die eingehendsten Forschungen wurden von Pfaundler angestellt. Pfaundler meinte nach seinen an lebenden und Leichenmägen vorgenommenen Versuchen sagen zu können, daß die Grenze der erlaubten Inanspruchnahme der Magenausdehnbarkeit beim Säugling durch Steigerung des gleichmäßig verteilten Innendrucks auf etwa 20 ccm Wasser oder — was dem gleichkomme — bei Einfuhr einer bestimmten, für jedes Lebensalter berechneten Menge flüssigen Inhaltes erreicht werde. Auf diese Weise glaubte er einen rationellen Weg zur Bestimmung des Volumens der maximalen Einzeldosis für die Säuglingsernährung gegeben.

Es ist indessen mit solchen Untersuchungen nicht viel gewonnen. Wir wissen — wie in einem späteren Abschnitt gezeigt wird — daß der flüssige Anteil der Säuglingsnahrung überaus rasch den Magen wieder verläßt, daß also während einer Mahlzeit mehr aufgenommen werden kann als der nachgewiesenen Kapazität entspricht. Andererseits (dies gilt für einen Teil der Pfaundlerschen Forschungen ebenso wie für die Arbeiten von Comby, Zuccarelli und Lesage) bringt die Untersuchung von Leichenmägen Fehlerquellen mit sich, welche sich nicht korrigieren lassen. So kommt es, daß Czerny und Keller mit Recht von einer „Scheinexaktheit“ der Kapazitätsuntersuchungen sprechen und daß ein anderer Kritiker direkt sagt, daß alle Schlüsse, die man auf Grund eines Kadavermateriales auf die Fassungskraft des kindlichen Magens ziehe, kein besonderes Vertrauen erwecken. Von größerer Bedeutung sind zweifellos die Durchschnittswerte, die aus der Beobachtung einer größeren Anzahl natürlich und künstlich ernährter gesunder Kinder gewonnen wurden. Hier liegen neben der früheren Literatur aus den letzten Jahren zahlreiche Angaben von Adam, Beuthner, Feer, Paffenholz, Peters, Selter, Würtz u. a. vor. Gerade aus diesen Beobachtungen geht hervor, daß nicht selten größere Nahrungsmengen getrunken werden, als den Pfaundlerschen Zahlen entsprechen. Es ist nicht uninteressant zu sehen, wie Peters seine Zuflucht zu einer vorübergehenden

physiologischen Magendehnung (!) nimmt*), um seine tatsächlich das Schema übersteigenden Zahlen zu rechtfertigen — während Würtz andererseits den richtigen Schluß aus seinen Wahrnehmungen zog, die Annahme eines schnellen Übertritts eines Teils der Nahrung ins Duodenum noch während des Saugaktes, der dann insbesondere durch Toblers Experimente am Tier bestätigt wurde. —

Was die Histologie des kindlichen Magens betrifft, so liegen eine große Menge älterer Untersuchungen vor (Baginsky, Fischl, Toldt, Heidenhain, Langley, Sewal, Altmann, Erik Müller und Hamburger). Im wesentlichen war aber die Untersuchungstechnik eine mangelhafte. Es gelang erst dann, ein wirklich ausgezeichnet konserviertes Material zu gewinnen, als man sofort nach Eintritt des Todes eine größere Menge 10proz. Formalinlösung in die Abdominalhöhle einspritzte — ein Verfahren übrigens, bei dem es auch noch nicht möglich ist, das Epithel überall zu erhalten. Einer solch trefflichen Methodik hat sich Bloch bedient, und ihm verdanken wir denn auch die wertvollsten Kenntnisse.

Das Oberflächenepithel im Magen des Säuglings wie des Foetus hat genau dasselbe Aussehen wie beim Erwachsenen. Es präsentiert sich als ein einschichtiges Cylinderepithel, welches etwas verschieden aussieht, je nachdem es die Magenleisten oder die Magengruben bekleidet. Es besteht aus einem äußeren klaren Teil, in dem man eine feine netzförmige Zeichnung sieht, und aus einem basalen Teil, dessen Protoplasma dunkel und körnig ist und in dem sich der Zellkern befindet. In gut fixierten Präparaten kann man eine deutliche Membran sehen, welche die Zellen gegen die Lichtung hin begrenzt. „In weniger gut fixierten Präparaten findet sich diese Membran nicht, weshalb die klare Masse in der Zelle gleichsam auf die Oberfläche der Schleimhaut zu fließen scheint. In fixierten Präparaten sieht man den Übergang von dem klaren Teil der Zelle nach dem dunklen sehr deutlich."

Dieser obere klare Teil soll nach der Meinung der meisten Autoren aus Schleim bestehen. Doch handelt es sich nicht etwa um einen Schleimpfropf, der ausgestoßen werden könnte, sondern um einen konstanten Teil der Zellen (Oppel). Eine Schleimsekretion gleich der beim Erwachsenen (Stöhrs Untersuchungen am Hingerichteten!) ist in den jungen kindlichen Mägen vielmehr nicht auffindbar. Der Schleimgehalt der Magenepithelien spielt in der neueren Literatur keine geringe Rolle. Disse, der Schildknappe von Behrings, hat vor allem in mehreren Publikationen darauf hingewiesen, daß bei neugeborenen Tieren (mit Ausnahme des Kaninchens) und Menschen eine ununterbrochene Schleimschicht der Magenepithelien nicht vorhanden sei — und diese Angabe gebrauchte von Behring als wesentliche Stütze für die generell von ihm behauptete

*) Eine solche „aktive Diastole" wird übrigens neuerdings tatsächlich von Sick und Tedesko nach Versuchen am überlebenden Magen beschrieben und, da sie die durch bloße Elastizität des toten Organes zu erzielende Erweiterung übertrifft, auf die Wirkung der „automatischen Centren" der Magenwand zurückgeführt.

Durchlässigkeit des Magendarmkanales für genuine Eiweiße und Bakterien. Paul Reyher konnte aber in vollem Gegensatz zu diesen Befunden Disses nicht nur für den menschlichen Neugeborenen, sondern auch für den älteren Foetus eine lückenlose, das Gewebe vollständig vom Magenlumen trennende Schleimlage nachweisen und befand sich dabei in vollster Übereinstimmung mit den Arbeiten aus früher und neuester Zeit von Benda, Toldt, Fischl, Schmidt, Sacerdotti und von der Leyen. Zuletzt hat Uffenheimer, der genau nach den Disseschen Anweisungen arbeitete, am jungen 1—3 Tage alten Meerschweinchen, das ja vor allem für die Laboratoriumsversuche verwendet wird, zeigen können, daß auch bei dieser Species eine vollkommene lückenlose Schleimschicht die Epithelien des Magens nach seinem Lumen hin abschließt. Allerdings zeigt sich die Dicke dieser Schicht an verschiedenen Stellen verschieden stark, aber ohne daß auffallende große Unterschiede vorhanden sind.

Daß es tatsächlich die Schleimschicht des Magens ist, welche eine bedeutende Schutzwirkung ausübt, hat vor kurzem Zweig in einer hübschen experimentellen Studie gezeigt. — Typische Becherzellen finden sich im Säuglingsmagen nicht, sondern überall, von der Kardia bis zur Kante der Pylorusklippe, trifft man lediglich auf Oberflächenepithelzellen.

In den eigentlichen Magensaft-(Fundus-)Drüsen finden sich auch schon beim neugeborenen Säugling Belegzellen wie Hauptzellen in vollkommener Entwicklung (die Belegzellen mit den charakteristischen großen Sekretkügelchen). Während beim Erwachsenen aber das Oberflächenepithel nur ein wenig in die Drüsen hinabragt, reicht es beim Säugling viel weiter in dieselbe hinein, so daß es sich fast in der halben Länge derselben findet. Zwischen den Oberflächenepithelzellen in der Drüse gibt es aber nur wenige Belegzellen.

Während die Kinder gegen Ende der Säuglingszeit (10. Monat) noch einen Magen haben, der in dieser wie in den anderen Beziehungen dem der Neugeborenen bedeutend ähnelt, sind mit dem Ende des zweiten Lebensjahres die Verhältnisse bereits ähnlich denen des Erwachsenen. Die Pylorusdrüsen enthalten nur eine einzige Art von Zellen, die den Hauptzellen der Fundusdrüsen einigermaßen gleichen.

Es finden sich bereits im Magen des Säuglings in den Drüsen ganz die gleichen Zellformen wie in dem des Erwachsenen. Sobald der Magen auch nur kurze Zeit funktioniert hat, sehen die secernierenden (Beleg-) Zellen genau so aus wie beim Erwachsenen. Der Unterschied zwischen dem Säuglings- und Erwachsenen-Magen liegt lediglich in der verschiedenen Anzahl der Drüsen und der Drüsenzellen.*) Hier ist der Säugling, zum Teil durch das vorhin erwähnte weite Hinabreichen der Oberflächenepithelzellen, sehr im Rückstand.

Aus diesen kurz angeführten Tatsachen kann man die logische Folgerung ziehen, daß bereits im Magensaft des Säuglings all die Fermente

*) Noch ein weiteres Unterscheidungsmoment sei angegeben: Im Säuglingsmagen ist die Anordnung der Drüsen unregelmäßiger wie beim Erwachsenen, oft eine gruppenweise, im Gegensatz zu den „Pallisadenreihen“ der letzteren.

vorhanden sind, die sich beim Erwachsenen finden, daß sie nur in — auch relativ — geringerer Menge da sind. Wir werden an späterer Stelle sehen, daß dieser Schluß den tatsächlichen Verhältnissen entspricht.

Gmelins Untersuchungen an neugeborenen und ganz jungen Hunden haben bezüglich des Vorhandenseins aller definitiven Zellformen der Fundusdrüse abweichende Resultate ergeben. Aber auch seine — mit den von ihm angegebenen histologischen Daten übereinstimmenden — experimentellen Befunde (Fehlen der wichtigen Fermente!) bedeuten — was an späterer Stelle noch näher ausgeführt wird — einen starken Widerspruch mit den Resultaten anderer Autoren.

Vom Darme des Neugeborenen ist zu berichten, daß seine Flexura sigmoidea eine im Verhältnis zu der des Erwachsenen größere Länge aufweist. Diese infantile lange Flexur zeigt nicht selten mehr oder weniger reichliche Schlingenbildung (Neter).

Die Länge des Darmes ist nach übereinstimmenden Berichten zahlreicher Autoren im Verhältnis zur Körperlänge viel größer als beim Erwachsenen. Vielleicht hat hieran die geringe Entwicklung der Darmmuskulatur teilweise schuld. Die Valvulae conniventes und Querfalten des Darmes sind gleichfalls gering an Zahl und wenig entwickelt.

Nach Bloch ist es trotz der größeren Darmlänge aber durchaus nicht bewiesen, daß die Schleimhautoberfläche des Darmes beim Kinde verhältnismäßig größer sei als beim Erwachsenen.

Für die Histologie*) der Darmschleimhaut ist das Umgekehrte zu bemerken wie für die Magenhistologie: Die Schleimhaut des Darmes ist im höchsten Grade entwickelt. Die Drüsen und Villi im Säuglingsdarm gleichen an Größe nahezu denen der Erwachsenen und befinden sich auf der Flächeneinheit etwa bereits in gleicher Zahl wie beim Erwachsenen. Auch das Oberflächenepithel zeigt beim Säugling schon volle Entwicklung.

Während nun beim Erwachsenen der Dünndarm nur Darmsaftdrüsen enthält (die Lieberkühnschen Drüsen, deren Fundusteil die Panethschen Zellen, seröse Drüsenzellen, enthält), der Dickdarm nur Darmschleimdrüsen — finden sich beim Säugling die Darmsaftdrüsen**) nicht nur im ganzen Dünndarm, sondern auch zwischen die Schleimdrüsen

*) Auch hier sei von den älteren Autoren abgesehen und lediglich das Resultat des mittelst der oben beschriebenen Formalinmethodik unternommenen Forschungen wiedergegeben.

**) Es kann kein Zweifel sein, daß diese auffallende Beteiligung der Darmsaftdrüsen an der Zusammensetzung des Säuglings-Darmkanales, wenn sie sich als richtig erweist, von großer Bedeutung für den Verdauungsprozeß sein muß. Eine weitere Unterstützung für diese Meinung geben ebenfalls von Bloch stammende Untersuchungen bei der Atrophie, dieser in ihrer Ätiologie noch so wenig geklärten Erkrankung, wobei eben diese Drüsen resp. die Panethschen Zellen bedeutend weniger zu funktionieren scheinen wie bei den normalen Säuglingen.

Während aber die histologischen Untersuchungen Blochs im übrigen durch Aschoff (resp. seinen Schüler Schmidt) fast vollkommen bestätigt wurden, sehen sich die beiden genötigt, gerade in diesem Punkte zu widersprechen. Sie fanden außer im Processus vermiformis im Dickdarm der Säuglinge keine Panethschen Zellen — im Processus sind sie nach ihren Studien aber beim Erwachsenen ebenso nachzuweisen wie beim Säugling.

zerstreut, im Dickdarm bis hinab ins Colon descendens. Mit dem Älterwerden des Kindes verschwinden die Darmsaftdrüsen allmählich aus dem Dickdarm — mit 2 Jahren besitzt der kindliche Dickdarm ebenfalls nur noch Schleimdrüsen (Bloch).

Eine besondere Eigenheit des Säuglingsdarmes ist noch die auffallend geringe Entwicklung des Elastingewebes. Fischl, dem wir diese Angabe auf Grund sorgfältiger Untersuchungen verdanken, nimmt an, daß der genannte Defekt die geringe Leistungsfähigkeit des Darms in der Säuglingszeit zum Teil erkläre.

Auf gewisse kühne Theorien, in denen der Wurmfortsatz mit einer Drüse verglichen wird, welche ein celluloseverdauendes und bakterientötendes Ferment produziert, sei hingewiesen — aber lieber nicht kritisch eingegangen.

Über die Leber, von deren Topographie bereits die Rede war, läßt sich in anatomischer und histologischer Hinsicht wenig sagen. Ihre Größe ist ja beim Säugling ganz außerordentlich im Vergleich zur Entwicklung der anderen Organe und des ganzen Körpers — bei Czerny und Keller findet man zahlenmäßige Angaben älterer Autoren hierüber — inwiefern aber diese Größe etwa mit einer besonderen Funktion der Drüse im Säuglingsalter zusammenhängt, ist nicht bekannt. Etwaige histologische Besonderheiten im jugendlichen Alter sind gleichfalls unbekannt.

Über die Histologie des Pankreas hat Mensi Untersuchungen angestellt, die erwiesen, daß auch beim neugeborenen Säugling sich (ebenso wie in seinen Mundspeicheldrüsen) alle die morphologischen Eigentümlichkeiten finden, welche bei älteren Kindern und bei Erwachsenen vorkommen („protoplasmatische Körnchen“) und die bereits vorhandene Funktion dieses Organes verbürgen sollen.

Gewisse Unterschiede zwischen dem Pankreas des jungen und erwachsenen Tieres (Kaninchen) sind von Kühne und Lea beschrieben worden. Es würde zu weit führen, hier auf deren detaillierte Schilderung einzugehen; wegen der eigenartigen Methodik der Autoren (Untersuchung dünner Pankreasläppchen am lebenden Tier bei erhaltener Blutcirculation) sei aber besonders darauf aufmerksam gemacht.

Physiologie der Mundhöhle.

Die Arbeiten über die Reaktion der Mundhöhle sind fast alle älteren Ursprungs (Bley, Jacobi, Vogel, Ritter von Rittershain, Pollak, Korowin). Ihre Resultate sind durchaus nicht einheitlich, doch scheint festgestellt zu sein, daß die Mundhöhle des Neugeborenen vor der ersten Nahrungsaufnahme neutral, hie und da auch schwach alkalisch reagiert. Die bei jungen Kindern oft gefundene saure Reaktion ist vielleicht durch die Möglichkeit der Zersetzung von Milchresten verursacht. Es kommt dieser Frage — worauf auch Czerny und Keller aufmerksam machen — immerhin eine gewisse Wichtigkeit zu, weil die Bakterienflora der Mundhöhle von der Reaktion der letzteren abhängig ist, und weil die Wirkung

der diastatischen Speichelfermente ebenfalls durch die Reaktion der Mundhöhle beeinflußt wird. Gerade über die letztere Frage sind wir übrigens trotz der vielen einschlägigen Arbeiten (von Schierbeck, Cole, Langley, Biernacki u. a.) noch nicht zu einer völlig abschließenden Erkenntnis gekommen.

In neuerer Zeit hat Oshima versucht, durch die Uffelmannsche Probe Milchsäure in der Säuglingsmundhöhle nachzuweisen. Er fand einen positiven Ausfall der Probe am häufigsten im Alter von 3—6 Monaten, konnte aber immer irgendwelche krankhafte Zustände bei solchen Kindern aufdecken. Oshima vermutet, daß eine Leptothrix die Milchsäuregärung veranlaßt. Die von ihm vorgenommenen Untersuchungen der Mundhöhlenflora stimmen übrigens vielfach nicht überein mit den Resultaten anderer Autoren (Giuseppe Campo, Jeannini, Herzberg, Nobécourt und Vicaris). Die vielen Verschiedenheiten in den Ergebnissen der einzelnen Forscher lassen mir es überflüssig erscheinen, Genaueres über die von ihnen aufgefundenen Bakterienarten zu berichten. Es hätte dies übrigens auch deshalb keinen höheren Wert, weil wir über die normale Tätigkeit dieser Mikroben zu wenig wissen*); auf den Akt der Verdauung beim gesunden Kind haben sie offenbar gar keinen Einfluß.

Gleich nach der Geburt pflegt die Mundhöhle des Säuglings keimfrei zu sein. Die Bakterieninvasion findet aber (im Darm werden wir später analoge Verhältnisse zu besprechen haben) außerordentlich rasch statt, selbst schon vor dem ersten Trinken. In einer ganzen Reihe von Fällen hat sogar die Besiedelung der Mundhöhle mit Bakterien schon während des Geburtsaktes ihren Anfang genommen.

Sobald ein Kind krank ist, ändert sich die Bakterienflora seiner Mundhöhle. Der größte Reichtum an Mundhöhlenmikroben findet sich bei Couvösen-Kindern.

Der Erwähnung wert von der speziellen Bakteriologie der Mundhöhle scheint mir die von mehreren Untersuchern festgestellte Tatsache zu sein, daß Streptokokken außerordentlich frühzeitig, auch bei gesunden Brustkindern, nachweisbar sind.

Einer der Autoren, Jeannini, berichtet auch über die Anwesenheit mehr oder minder pathogener Arten, wie des Pneumococcus und des Colibacillus. Dies mag vielleicht zusammenhängen mit dem physiologischen Aufsteigen von Bakterien aus dem Darm resp. dem Magen nach der Mundhöhle, wie es von Uffenheimer**) und in umfang-

---

*) Nur erwähnen möchte ich, daß nach Schottelins die Keime der Mundhöhle, selbst wenn es sich um pathogene Arten handelt, nur eine verminderte Virulenz zeigen. Der Speichel selber hat keine bakteriziden Wirkungen. Uffenheimer fand sogar, daß gewisse Arten der Mundhöhle (Fusiformes) sich gerade in — allerdings sterilisiertem — Speichel als Nährboden mit Leichtigkeit anreichern lassen.

**) Den Uffenheimerschen Feststellungen ist zwar von Bachrach und Stein auf Grund neuer Experimente widersprochen worden; wie ich nach einem eignen Doppelversuch glaube, sind die entgegengesetzten Resultate durch die eigenartige recht aphysiologische Fesselung der Tiere (Aufschnallen mit ausgestreckten Beinen auf einen Keil) zu erklären. Dieterlen hat denn auch nach ihnen an verschiedenen Tierarten und mit verschiedenen Bakterien Uffenheimers Befunde vollkommen bestätigt.

reichen Nachprüfungen von Dieterlen festgestellt werden konnte. Für nicht belebte kleinste Körperchen hat Kast ein solches Aufsteigen gleichfalls gefunden. Dieser Autor glaubt das geschilderte bemerkenswerte Verhalten durch eine wandständige Flüssigkeitsströmung bedingt, ähnlich wie sie im Darm von Grützner und einer Reihe anderer Forscher, zuletzt von Hemmeter in interessanten Röntgenversuchen, einwandfrei gezeigt werden konnte. Diese aufwärtssteigende Flüssigkeitsströmung spielt auch in neuen Theorien der Salivation eine große Rolle (Röder).

Mit dem Auftreten der Zähne tritt eine Änderung der Mundhöhlenflora in Erscheinung. Erst in dieser Zeit vermögen die für die Mundhöhlen-Pathologie wichtigen fusiformen Bakterien nachgewiesen zu werden (Uffenheimer).

Die Bemühungen, die Speichelbildung des Neugeborenen und jungen Kindes zu untersuchen, reichen weit zurück. Während eine Anzahl von Autoren überhaupt leugnete, daß in den ersten Wochen des Lebens Speichel produziert wird (Burdach, Joerg, Bidder und Schmidt, Ritter von Rittersheim), gelang es doch einer verbesserten Methodik bald, zu beweisen, daß schon ganz frühzeitig — sogar direkt nach der Geburt — Drüsenspeichel abgesondert wird, welcher Stärke in Zucker zu verwandeln vermag (Schiffer, Korowin). Diese Befunde wurden wiederholt bestätigt; aus den letzten Jahren liegen vollkommen überzeugende Untersuchungen in größerer Anzahl vor (Schloßmann-Wolf, Montagne, F. Schilling, Moll*).

Während Zweifel noch annahm, daß nur die Gl. parotis ein diastatisches Ferment secerniere, vermochte F. Schilling nachzuweisen, daß auch die Gl. submaxillaris Ptyalin ausscheide. Er hat zwar nicht, wie Zweifel, das Extrakt dieser Drüsen untersuchen können, sondern nur ihr Sekret — wobei möglicherweise doch die Kautelen nicht genügend waren, um den Zufluß anderer Mundflüssigkeiten von dem Stärkekleister enthaltenden, in der Gegend der Caruncula sublingualis deponierten Zulp fernzuhalten. Es würde jedoch sein positiver Befund am besten zu dem Pawlowschen, durch Hundeversuche erwiesenen Satz stimmen, daß bei Applikation feuchter Substanzen (beim Neugeborenen der Milch) die Submaxillaris ihr Sekret austreten lasse, während die Parotis mit ihrem Sekret auf die Applikation trockener Substanzen reagiert. In neuerer Zeit untersuchte auch Ibrahim**) wieder Speicheldrüsenextrakte auf ihren Diastasegehalt und fand hierbei bereits beim Foetus von 150 g Gewicht in der Parotis das Ferment, während er es in der Submaxillaris auch noch im 6. Foetalmonat vermißte. Beim Neugeborenen zeigte sich kein deutlicher Unterschied in dem Fermentgehalt beider Drüsen. Forschungen über einen etwaigen Maltase-Gehalt der kindlichen Speichel-

*) Moll hatte das Glück, einen — allerdings bereits 7 Monate alten — Säugling mit einer Parotis-Fistel untersuchen zu können.

**) Ich verdanke diese Angaben sowie die an späterer Stelle folgenden über Fermentfunde im Pankreas und Dünndarm der liebenswürdigen mündlichen Mitteilung Ibrahims. Zur Zeit der Niederschrift dieses Berichtes hat der Verfasser seine Resultate noch nicht publiziert.

drüsen existieren nicht. Sie wären deshalb interessant, weil die Wirkung der Speicheldiastasen nach Musculus, Gruber, v. Mering und Hamburger nur bis zur Maltose führt und nicht bis zum Traubenzucker, (wie er durch HCl-Einwirkung auf Stärke entsteht). Beim Erwachsenen kommt die Maltase im Speichel „höchstens in Spuren" vor (Cohnheim).

Das Rhodankalium konnte weder von früheren Untersuchern (Ritter von Rittersheim, Přibram) bei ihren jüngeren Kindern noch in neuerer Zeit von Arthur Mayer oder von Moll (bei seinem siebenmonatigen Säugling) im Speichel entdeckt werden.

An eine Untersuchung der Speicheldrüsen der jungen Kinder auf Oxydasen ist man bisher noch nicht gegangen. Nadesha Sieber und Nencki mit seinen Mitarbeitern haben sie in der tierischen Drüse feststellen können. Es wäre von nicht geringer Wichtigkeit, auch für das Kind entsprechende Untersuchungen anzustellen, weil die Oxydasen imstande sind, Tetanus- und Diphtherietoxin unwirksam zu machen.

Welche Rolle der Speichel in der Verdauungsphysiologie des Säuglings spielt, ist schwer zu sagen. Im allgemeinen hat sich gezeigt (Glinsky, Wulfson, Snarsky, Malloizel, Heymann), daß um so mehr Speichel sich auf die Speisen zu ergießen pflegt, je trockener sie sind. Eine besondere Ausnahme jedoch von dieser Regel bildet die Milch, die Nahrung des Säuglings. Sellheim konnte zeigen, daß sich auf die Milch bedeutend mehr Speichel ergießt als etwa auf das Fleich. Das gewöhnliche Verhältnis zwischen Schleimspeichel und Parotisspeichel ist gerade der Milch gegenüber aufs stärkste zugunsten des Schleimspeichels verändert. Die Erklärung für diese eigenartige Tatsache haben Billard und Dieulate sowie Borissow zu geben vermeint, daß nämlich die mit schleimigem Speichel vermengte Milch ein lockeres, nicht festes Koagel gibt, ein Vorgang, welcher die Verdauung durch die Magensekrete bedeutend erleichtert. Inwieweit allerdings diese Dinge auch für die saugenden Jungen Geltung haben mögen, das harrt noch der Prüfung.*)

Daß der Speichel auch für den Neugeborenen mehr darstellt als „Wasser", also ein bloßes Vehikel, scheint nach den glänzenden Untersuchungen von Pawlow und seinen Schülern außer allem Zweifel zu sein. Im Tierversuch ließ sich mit hoher Exaktheit feststellen, daß die Konzentration des Speichels, sein Gehalt an Wasser, sein Eiweißreichtum, seine Schleimmenge ganz verschieden ist, je nachdem es sich um nützliche, schädliche, ekelerregende Substanzen, die verfüttert werden, handelt. Auf säure- und alkalireiche Medien, welche die Mundschleimhaut schädigen könnten, werden besonders eiweißreiche Speichel ergossen, welche die zerstörende Wirkung dieser Agentien mildern oder aufheben. Steinchen, Wasser, physiologische NaCl-Lösung rufen gar keine Speichelsekretion hervor,

*) Vor kurzem teilte Tobler mit, daß er an einem 4jährigen Knaben mit operativer Magenfistel das physikalische Verhalten der Milch bei der Gerinnung untersucht habe, einmal wenn die Milch getrunken, also mit Speichel vermischt war, einmal wenn sie durch die Fistel direkt in den Magen gebracht worden war. Es zeigte sich tatsächlich ein verschiedenartiges Verhalten, indem bei der Gerinnung die getrunkene Portion sich in eigenartiger Weise sedimentierte.

da ihnen gegenüber eine Wirkung des Speichels ausgeschlossen ist; kleinste Fremdkörper, wie Sand, dagegen führen zur Ausscheidung reichlichen Speichels, mit dessen Hilfe sie wieder aus dem Munde entfernt werden können usf.

Alle diese Agentien wirken aber auch schon aus der Entfernung durch Vermittelung anderer Sinnesorgane als des Geschmacks resp. Gefühls (Ohr, Auge, Nase) — psychische Reizung der Speicheldrüsen. Es existiert hierüber bereits ein außerordentlich großes experimentelles Material, viele sehr wichtige Punkte harren noch der eingehenden Analyse.

Das, was aber an positiven Ergebnissen vorliegt, genügt, „um in betreff des allgemeinen Satzes von der Spezifizität und Anpassung der als Verdauungsorgane funktionierenden Speicheldrüsen keine Zweifel aufkommen zu lassen“ (Pawlow).

Auch der Zusammenhang zwischen den entweder der Mundhöhle genäherten oder mit ihrer Schleimhaut in Berührung gebrachten Objekten der Außenwelt und den Speicheldrüsen ist festgestellt. Er wird nur durch die Nerven vermittelt.

In neueren Untersuchungen unterscheidet Röder drei verschiedene bei der Speichelsekretion wirksame Reflexe:

1. den unbedingten, von der Mundhöhle aus (den „physiologischen Reflex“, welcher durch direkte Berührung der Mundschleimhaut ausgelöst wird);
2. den bedingten, wobei Speichelsekretion von anderen spezifisch reizbaren Flächen aus, wie Nase, Ohr und Auge, ausgelöst wird (zwischen 1. und 2. bestehen nur Unterschiede in der Leitung);
3. die Erregung von den sensomotorischen Zonen der Hirnrinde aus, wenn gleichzeitig Bewegungen, zum Beispiel beim Schmerz, ausgeführt werden.

Röders Experimente sind aber ebenfalls nur an erwachsenen Tieren ausgeführt.

Man hat die zentrifugalen Nerven der Speicheldrüsen („die dem Sinne der Sache nach kommandierenden“), die zentripetalen („die signalisierenden“) Nerven, die peripherischen Endigungen der letzteren, die zentralen Abschnitte des Nervenapparates eingehenden Untersuchungen unterzogen und eine Fülle von Material gesammelt — allein, was von all diesen Ergebnissen gilt für das Kind, insbesondere den Säugling? Haben diese Gesetze — von denen fast nichts am jungen Menschen nachgeprüft wurde — auch für ihn Geltung?*) Steht vor allem nicht die verhältnismäßig geringe Entwicklung seiner Sinnesorgane in der ersten Zeit nach der Geburt dem entgegen? Jedenfalls dürfen wir nicht vergessen, was Pawlow gerade über die Speicheldrüsen gesagt hat:

*) Die Befunde bezüglich der psychischen Sekretion des Magensaftes bei jungen Kindern — wie sie an späterer Stelle geschildert werden — lassen allerdings den Rückschluß zu, daß in der Tat auch für die Speichelsekretion im jugendlichen Alter diese Gesetze gültig sind.

„Die im Anfangsteile des Verdauungskanales gelegenen Speicheldrüsen richten sich fortwährend nach den mannigfaltigen Erscheinungen der äußeren Welt, und ihre Tätigkeit wird fast ausschließlich durch den Nervenapparat bedingt. An ihnen äußerst sich, im Gegensatz zu den anderen, tiefer gelegenen Verdauungsdrüsen, die Einwirkung dieses Apparates in ganz hervorragender Weise und sind jene besonders komplizierten Erscheinungen, welche als psychische bezeichnet werden, zu beobachten. Je tiefer eine Verdauungsdrüse im Magen-Darmkanal liegt, desto geringer wird die Teilnahme des Nervenapparates an ihrer Tätigkeit und desto mehr tritt die Vermittelung der Blutflüssigkeit in den Vordergrund.“ —

Nachdem einmal festgestellt ist, daß die Speicheldrüsen schon beim Neugeborenen ein fermenthaltiges Sekret ergießen, das sich von dem des Erwachsenen kaum unterscheidet, liegt der Gedanke nahe, daß ihre Tätigkeit im Säuglingsalter bisher unterschätzt wurde. Vielleicht ist die künftige Forschung imstande, hier wichtige Ergänzungen zu bringen.

Wie bei der Besprechung des Saugaktes gezeigt werden kann, wird durch ihn die Magensekretion wesentlich beeinflußt; daß die beim Saugen räumlich so nahe beteiligten Speicheldrüsen nicht gleichfalls von der Art und Weise des Saugens beeinflußt werden sollten, ist durchaus nicht anzunehmen.

An positiven Kenntnissen fehlt uns aber auf diesem Gebiete beinahe noch alles.

Von Cohnheim und Soetbeer stammt die Angabe, daß die Speichelabsonderung ein angeborener Reflex sei: Die Sekretion wird nach ihnen durch den Saugakt an sich veranlaßt. Neugeborene Hündchen, die an einer nicht milchenden Hündin saugen, sezernieren nämlich ebenfalls viel Speichel.

Die Mechanik des Saugens wurde zuerst von Auerbach und Basch, von letzterem mit Hilfe des Saugspiegels, dann auch von Pfaundler und H. Cramer studiert. Während der Säugling im ersten Lebensjahre nur durch Mundsaugen seine Nahrung gewinnt (Herabziehen des Unterkiefers, Niederdrücken der Zunge, Kompression der Warze beim Kieferschluß), wird das inspiratorische Saugen erst in der späteren Zeit ausgeübt. Dies gilt jedoch — worauf Pfaundler mit großem Nachdruck aufmerksam macht — nur für den an der Brust trinkenden Säugling. Das Flaschenkind dagegen bedarf bei der fast allgemein üblichen Darreichung der Nahrung mittelst der großen Gummisaughütchen des Saugaktes nicht und übt denselben behufs Nahrungsaufnahme tatsächlich kaum aus. Pfaundler und Cramer hielten diese „passive“ Art der Fütterung für verfehlt und wünschten die Wiedereinführung des Biberons (bzw. neuer Saugflaschensysteme, gegen die sich keine Einwände in hygienischer Beziehung erheben lassen, resp. die Einschaltung eines richtigen Widerstandes*), um den Säugling zu einer „aktiven Nahrungsaufnahme“, welche objektiv nachweisbare Vorteile bietet, zu veranlassen.

---

*) Tatsächlich hat A. Schmidt 1904 ein Modell „Vulkansauger“ konstruiert, welches das Flaschensaugen dem Brustsaugen „konform“ machen soll.

Diese Vorteile bestehen nach Pfaundlers Versuchen in der Hauptsache darin, daß die sekretorische Tätigkeit der Magenschleimhaut ceteris paribus während oder nach aktiv eingenommener Mahlzeit durchschnittlich eine beträchtlich regere ist. Die wahrscheinlichste Erklärung hierfür ist die, daß der Saugakt, höchst wahrscheinlich auf dem Wege der Reflexwirkung, die Sekretion des Magensaftes anregt.

Es war nun von besonderem Interesse, festzustellen, inwiefern diese Befunde Pfaundlers mit den Ergebnissen des Pawlowschen Institutes übereinstimmen.

Pawlow hat gezeigt, daß das leidenschaftliche Verlangen nach Speise, der Appetit, einen sekretorischen Effekt im Magen hervorbringe. Dieser psychisch abgesonderte Saft, der Zündsaft, baut die in den Magen eingebrachte Nahrung in Produkte ab, die nun ihrerseits wieder die Absonderung von Magensaft erregen. Nun hat die Milch aber — wie hier vorgreifend angeführt werden muß — ganz besondere Eigenschaften in bezug auf die Magensaftsekretion. Sie erregt schon in unverändertem Zustande die Saftsekretion direkt durch chemische Reizung der Magenschleimhaut und weiter spielt bei ihr der psychische Saft keine so wesentliche Rolle.

Pawlow meinte, daß hieran ihr Fettgehalt schuld sei, nachdem er zeigen konnte, daß das Fett besonders die Saftabsonderung zentralen Ursprungs zu hemmen vermöge. Es könnte danach also scheinen, daß die aktive Flaschensäugung, eben weil es sich um Milch mit den genannten Ausnahmeeigenschaften handelt, etwas ganz Überflüssiges sei. Wenn trotzdem bei ihr von Pfaundler so viel umfangreichere sekretorische Vorgänge im Magen nachgewiesen werden konnten, so glaubt dieser, daß die langen Pausen bei dieser Art des Saugens schon deshalb von Einfluß sind, weil sie appetitweckend wirken, daß ferner die dabei länger dauernde Berührung der Mundschleimhaut durch die Milch eine gleiche Wirkung erziele; vor allem aber vergleicht er seine aktiven, sich lange hinziehenden Flaschenmahlzeiten mit den Pawlowschen protrahierten Scheinfütterungen. Für die letzteren hatte Pawlow bekanntlich festgestellt, daß sie bei längerer Dauer die Hemmungswirkung des Fettes zu überwinden vermögen.

Physiologie des Magens.

Motorische Verhältnisse.

Es ist noch gar nicht so lange her, daß man den Magen als ein Reservoir auffaßte, dessen Hauptfunktion in einer Durchmischung oder Durchschüttelung der Speisen bestehe. Man hielt demnach die motorische Arbeit dieses Organes, seine peristaltische Tätigkeit, für das Wesentliche und glaubte, daß mit ihrer Hilfe eine Zerkleinerung des Speisebreies und eine Vermischung desselben mit den Fermenten resp. eine Berührung aller Teile des Speisebreies mit der Magenwand ermöglicht werde (Vierordt u. a.).

Merkwürdigerweise hatte man dabei völlig übersehen, daß die Tierärzte schon lange eine schichtweise Anordnung der Speisen im Magen beschrieben hatten (Ellenberger, Scheunert). Erst durch die Versuche von Grützner an Mägen kleiner Tiere, welche mit der Gefriermethode behandelt waren, wurde die Aufmerksamkeit der Kliniker auf diese Tatsache gelenkt. Prym und Tobler waren es, die in besonders eingehenden und lehrreichen Versuchen zeigten, daß von einer Durchmischung der Speisen im obigen Sinne gar keine Rede sein kann — ganz gleich, ob es sich bloß um Flüssiges (Milch, Suppen) oder auch um Festes (Fleisch-, Fettstückchen) handelt.

Die weitere Verfolgung des Schicksals der im Magen verweilenden Speisen an Fisteltieren wurde von Tobler speziell für die Milch, welche ja bei einer Besprechung der kindlichen Verhältnisse wesentlich interessiert, vorgenommen. An einem 4jährigen Kinde, das eine Magenfistel trug, konnte gezeigt werden, daß die Labgerinnung der Milch außerordentlich schnell, bereits in den ersten Minuten der Einbringung, erfolgte. Schon nach 10 Minuten hatte sie ihren stärksten Grad erreicht. Weitere Beobachtungen am Fistelbunde klärten nun darüber auf, daß diese geronnene Masse nicht etwa gleichmäßig aus dem Magen in den Darm hinein entleert werde, sondern daß im Magen durch die an den Labungsprozeß sich anschließende Sedimentierung*) außerordentlich rasch das Feste vom Flüssigen getrennt wird. Experimentiert man in der gewöhnlichen Weise, daß man ohne weiteres Zutun das Fisteltier beobachtet, so sieht man ungefähr in der ersten halben Stunde nach Aufnahme der Milch in den Magen eine Entleerung hauptsächlich wässerigen Inhaltes in den Dünndarm, während in der darauffolgenden Periode der Rest der Milch, insbesondere die Hauptmenge des Fettes in den Darm geschafft wird. Auf diese Weise entledigt sich der Magen bereits in 1—1½ Stunden seines Inhaltes. Bei solchen Experimenten handelt es sich aber wegen des fehlenden reflektorischen Pylorusverschlusses um aphysiologische Verhältnisse.**) Tobler konnte nun zeigen, daß durch Einbringung im Magen bereits angedauter Milch in den Dünndarm von diesem aus reflektorisch ein Pylorusschluß erzeugt wird (ebenso wie nach Pawlow durch Einbringung von Öl, nach Moritz, v. Mering und Feer durch Einbringung unveränderter Milch ins Duodenum). Indem er nun durch eine Dünndarmfistel aus Vorversuchen stammendes Magenverdauungsprodukt der Milch dem Versuchstier einverleibte, vermochte er durch die regelmäßige Erzeugung des reflektorischen Pylorusverschlusses die Verhältnisse bedeutend mehr den normalen ähnlich zu gestalten. Die Entleerung des Magens verzögerte sich dann, und es wurde ein intensiver Labungsprozeß sowie ein weitergehender Abbau des Milcheiweißes ermöglicht. Der so

*) Prym hebt auch insbesondere Moritz und Groedel gegenüber hervor, daß nach seiner Meinung die Scheidung von Festem und Flüssigem nicht durch Sedimentierung, sondern durch die Peristaltik des Corpus ventriculi bewirkt wird.

**) Solche Verhältnisse lagen offenbar auch den früheren Versuchen von Hirsch zugrunde, der bei Duodenal-Fistelhunden die in den Magen eingebrachte Nahrung fast augenblicklich, längstens aber nach 10 Minuten aus der Fistel abfließen sah.

dem Physiologischen angenäherte Mechanismus der Magenentleerung erzeugte nun zunächst eine Ausstoßung des flüssigen Anteiles der Milch, nämlich der Milchzuckerhaltigen Molke, danach und langsamer des Caseins und am langsamsten des Fettes.

Durch Untersuchung des Magenrückstandes bei dem oben erwänten Fistelknaben vermochte Tobler, wenn auch nicht gerade in der schlagendsten Weise, auch für den Menschen resp. das Kind die Richtigkeit dieser am Tier erhobenen Feststellungen zu bestätigen. Er selbst betont übrigens, daß dieser kindliche Magen wegen seiner starken Verwachsungen mit der Bauchwand kaum über die normale Motilität verfügt haben kann.

Prym zeichnet, indem er die Untersuchungsresultate der mit den verschiedensten Methoden arbeitenden Autoren kombiniert, folgendes Bild von der Entleerung des aufgefüllten Magens:

„Es sind drei auch funktionell getrennte Abschnitte zu unterscheiden: Der Fundus ventriculi, das Corpus ventriculi, die Pars pylorica mit dem Antrum pyloricum. Der Fundus enthält bei aufrechter Körperstellung Luft resp. Gas: Die Magenblase der Röntgenologen. Seine Muskulatur zieht sich mit fortschreitender Entleerung mehr und mehr zusammen, ohne einen stärkeren Druck auf den Inhalt auszuüben. Über das Corpus ventriculi gehen schon wenige Minuten nach der Auffüllung des Magens peristaltische Wellen vom Fundusteil*) zum Pylorusteil hin. Sie beginnen ganz flach und werden, je weiter sie fortschreiten, tiefer, um am Antrum pylori so tief einzuschneiden, daß ein völliger Abschluß des Lumens erfolgt, so daß das Antrum pylori für kürzere Zeit vollständig von dem übrigen Magenlumen getrennt ist. Jetzt erfolgt die Contraction des Antrums bei gleichzeitiger Öffnung des Pylorus."

Durch diese motorische Tätigkeit des Magens ergibt sich ein zwiefacher Angriff auf den Mageninhalt, nämlich von der Peripherie her durch die peristaltischen Wellen und vom Antrum her durch dessen pumpende Tätigkeit — der Effekt ist das allmähliche Vorrücken des sich immer mehr verkleinernden Mageninhaltes gegen den Pylorus und die Ausstoßung des flüssigen resp. verflüssigten Inhaltes in das Duodenum.

Durch den Trennungsvorgang im Magen verliert die Milch — wie Tobler gezeigt hat — den Charakter des Flüssigen sehr schnell. Sobald die Molke ausgetrieben ist, bleibt das Gerinnsel allein zurück. Der an diesem einsetzende peptische Verdauungsprozeß vollzieht sich dann — wie dies insbesondere an Gefrierschnitten gezeigt werden konnte — keineswegs gleichmäßig im ganzen Mageninhalt, sondern er spielt sich an der Peripherie in der Nachbarschaft der sezernierenden Schleimhaut ab. So kommt es, daß vor Ende der Magenverdauung neuzugeführte Milch sich ähnlich wie eine Schale um den noch vorhandenen Magen-

*) Neuerdings haben Sick und Tedesko die Magenbewegungen mit besonderer Berücksichtigung der Ausdehnungsfähigkeit des Fundus am überlebenden Magen studiert (s. „Kapazität des Magens"). Sie kommen dabei — ebenso wie früher Aldehoff und v. Mering — zur Annahme nervöser automatischer Zentren (Ganglienzellen) der Magenwand, welche wenigstens zum Teil die motorische (und auch die sekretorische) Tätigkeit des Organs regeln.

inhalt herumlegt und nun ihrerseits — da sie peripher zu liegen kommt — zunächst der Verdauung anheim fällt, während der alte Mageninhalt vorläufig nicht weiter angegriffen wird.

„Verfüttert man an Katzen 80—120 g mit Lackmus gefärbte Kuhmilch und läßt nach 1½ Stunden in Abständen von ½—1 Stunde kleinere Quanten nachfolgen, so kann man den Gerinnungskern des ersten Quantums fast beliebig lang im Magen zurückhalten.“ (Tobler.)

Dies ist eine Erkenntnis, die natürlich für die Größe der Nahrungspausen beim Säugling*) von entscheidender Bedeutung ist, um so mehr, als in dem alten Gerinnungskern — wie dies Krayer nachgewiesen hat und wovon etwas später noch die Rede sein wird — ganz ungehindert bakterielle Zersetzungen vor sich gehen können.

Beim Säugling selbst sind über die Dauer der normalen Magenverdauung schon vor längerer Zeit Untersuchungen angestellt worden, und zwar mit Hilfe der Schlundsonde, — zuerst von Epstein, der dies Instrument in die Kinderheilkunde einführte, dann von Czerny, Wohlmann u. a. In neuerer Zeit nun sind durch die Beobachtung am Röntgenschirm von Tobler und Bogen wie von Leven und Barret die Mitteilungen dieser Autoren ergänzt worden. Die Benützung der Röntgenstrahlen gestattete besonders eine Fehlerquelle der früheren Beobachtungen auszuschalten, die auch in der später noch mehrmals anzuführenden Arbeit Ballins zum Vorschein kommt, nämlich die Unmöglichkeit, mittelst der Schlundsonde den Magen ganz zu entleeren. Es zeigt sich, daß äußere Momente von Wichtigkeit für die Dauer der Magenverdauung sind. Hier kommen beim Säugling insbesondere die vorangegangene Ruhepause des Magens wie der Grad des Hungerns, wohl auch die Art und Weise der Nahrungsaufnahme in Betracht. Daneben existieren deutlich individuelle Verschiedenheiten der einzelnen Kinder, insbesondere zeigen schwache, kranke und frühgeborene Säuglinge eine merkbare Verlängerung der Aufenthaltsdauer im Magen. Auch die verabreichte Quantität spielt eine Rolle.

Die Sekretion des Magensaftes erfolgt nach Pawlow in einer ansteigenden Kurve, deren Maximum gerade bei Milchnahrung erst spät erreicht wird, so daß es also nur bei Verabreichung größerer Quantitäten zur Ausnutzung kommt. Daher wird der Magen durch wenige umfangreichere Mahlzeiten weniger lang in Anspruch genommen als durch zahlreiche kleinere.**) Von größter Wichtigkeit ist weiter die Zusammensetzung

---

*) Natürlich muß man sich die Frage vorlegen, ob die geschilderten Verhältnisse genau ebenso beim menschlichen Säuglinge statthaben. Da — soweit bis jetzt die Tieruntersuchungen der genannten Autoren reichen — überall annähernd gleiche Befunde erhoben wurden, ist dies wahrscheinlich. Ich will aber nicht unterlassen, eine Angabe Gmelins hier wiederzugeben, wonach die Milch bei der Tötung der jungen Tierchen unmittelbar von der Zitze weg teilweise bereits in den Darm übergetreten war, also anscheinend den Magen passiert hatte, ohne die erwähnten Veränderungen durchzumachen.

**) Vergl. auch Meisls Ansichten über die Bedeutung dieser Sekretionskurve im Kapitel „Allgemeine Gesichtspunkte usw.“.

der Nahrung, insbesondere ihr Fettgehalt, der, wie ja schon Pawlow zeigen konnte, die Aufenthaltsdauer im Magen bedeutend verlängert. Auch für den Säugling konnte ein analoges Verhalten deutlich festgestellt werden. Umgekehrt scheint die Zugabe von Kohlenhydraten zur Milch die Verdauung abzukürzen. Auch die Verdünnung der Milch ist nicht unwichtig. Hier ist das Verhalten des menschlichen Säuglings nach Tobler und Bogen ein anderes wie das des Tieres (Raudnitz*). Nur bei geringeren Verdünnungen (½ Milch) sinkt die Verdauungszeit, während stärkere Verdünnungen zu einer Verlängerung derselben führen.**)

Im allgemeinen kann man wohl sagen, daß die Magenverdauung beim Brustkind in etwa 1½—2 Stunden, beim künstlich ernährten Kind in 3 Stunden (nach A. H. Meyer sogar 3½ Stunden) beendigt ist. Doch sei ausdrücklich nochmals hervorgehoben, daß dies mit der Ausheberungsmethode gewonnene Zahlen sind und daß die Röntgenmethode noch immer Rückstände zeigt, wenn mit der Sonde kein Mageninhalt zu gewinnen ist.***) Die bis jetzt vorliegenden Resultate mittelst der Röntgendurchleuchtung scheinen mir — insbesondere wenn man die vorher betonten individuellen Schwankungen berücksichtigt — aber noch nicht zahlreich genug, um die oben gegebenen, von Epstein, Czerny und Wohlmann stammenden Zahlen schon heute zu korrigieren.

Sekretorische Verhältnisse.

Man hat sehr frühzeitig die Mägen neugeborener Tiere auf Säuren und Eiweiß- resp. Labferment untersucht. Hierbei haben sich sehr divergierende Ergebnisse gefunden. So fand beispielsweise Hammarsten, daß bei jungen Katzen und Hunden, Wolffhügel, daß bei neugeborenen Kaninchen zur Zeit der Geburt das Vermögen, Fibrin oder gekochtes Hühnereiweiß zu verdauen, noch nicht vorhanden ist, sondern erst von der zweiten Woche ab allmählich sich einstellt. Ähnlich meinte Sewall nach seinen mikroskopischen Befunden an Hunde-, Katzen- und Schafembryonen kurz vor der Geburt das Vorhandensein von Pepsin leugnen zu sollen. Moriggia dagegen fand sogar schon bei Rindsföten am Ende des dritten Fötalmonats die Möglichkeit der Magenverdauung — und

*) Die Methodik von Raudnitz (Tötung der Tiere eine bestimmte Zeit nach der Nahrungsaufnahme durch Injektion von Chloroform in das Herz) ist allerdings die exakteste, die überhaupt möglich ist; die Resultate an Katzen sind folgende: Mit Wasser verdünnte Milch verläßt den Magen rascher als Vollmilch. Milch geht bei gleichem Fett-, aber geringerem N-Gehalt schneller in das Duodenum über als an N konzentriertere Milch.

**) Ballin kam mit seiner abweichenden Methode zu dem umgekehrten Resultat, daß konzentriertere Nahrung die Austreibungszeit aus dem Magen vergrößert, aber nicht proportional der Konzentration, sondern in viel geringerem Maße. Bei geringen Konzentrationen (⅓- und ½-Milch) geht die Entleerung des Magens anfangs viel schneller vor sich als in späteren Perioden der Magenentleerung; bei größeren Konzentrationen scheint es umgekehrt zu sein, anfangs langsamer und dann schneller.

***) Die von Czerny-Keller früher Raudnitz gegenüber ausgesprochene Meinung, daß nicht ausspülbare Milchgerinnsel nur unter pathologischen Verhältnissen sich im Säuglingsmagen finden, muß demnach heute als hinfällig betrachtet werden.

was bedeutend wichtiger ist — Langendorff konnte bereits bei einem 4 monatigen, Huppert bei einem 6 monatigen menschlichen Embryo Pepsin nachweisen, wie auch Zweifel beim Menschen zur Zeit der Geburt eine konstante und ziemlich intensive Magenverdauung fand. Nach ihnen hat nun in neuerer Zeit Gmelin mit großer Energie sowohl durch mikroskopische wie durch physiologische Untersuchungen Klarheit zu gewinnen gesucht über die Magenverdauung des neugeborenen Hundes. Er kam dabei zu dem Resultat, daß der Magen weder ein Eiweiß- noch ein Labferment enthalte und daß diese erst gegen den 18. Lebenstag auftreten, weiter, daß die im Magen vorhandene Säure lediglich Milchsäure sei, welche auch die Milch gerinnen lasse und daß die Salzsäure erst später auftrete. Es scheint aber, daß er durch den negativen Ausfall der Günzburgschen und den positiven der Uffelmannschen Probe sich täuschen ließ. Diese Proben sind jedoch — wie aus zahlreichen neueren Arbeiten hervorgeht — nicht zuverlässig. Es ist denn auch Cohnheim und Soetbeer gelungen, Salzsäure im Magen des neugeborenen Hundes nachzuweisen, ja sie fanden sogar bei ihm bereits die Sekretion eines psychischen Magensaftes. Der in einer neuen Arbeit von Gmelin gemachte Einwand, daß die von C. und S. zur Aspiration des Magensaftes verwandten Nélaton-Katheter eine Säure enthalten, der mir früher sehr bestechend schien, scheint doch wohl hinfällig zu sein.

Wichtiger als alle Versuche am Tier sind natürlich die am neugeborenen Menschen. Hier liegen aus den letzten Jahren insbesondere eingehende Untersuchungen von Adolph H. Meyer und Hamburger und Sperk vor. Während ersterer nur künstlich ernährte Säuglinge des ersten Lebensjahres untersuchte*), stützten sich die letztgenannten Autoren auf ein sehr großes Material, das fast ausschließlich aus Brustkindern in den ersten Lebenstagen besteht.

Hamburger und Sperk fanden fast in allen Fällen Labferment mittelst der von ihnen besonders gelobten zur Bestimmung kleiner Mengen von Lab sehr geeigneten Morgenrothschen Probe. Für die wenigen Fälle, wo sie es nicht nachweisen konnten, glauben sie, Versuchsfehler annehmen zu sollen. Gleiche Resultate ergibt eine große Reihe früherer Arbeiten (Cassel, Leo, Szydlowski, Moro und A. H. Meyer). Vorläufig genüge diese Feststellung, während über die Bedeutung des Labferments und über seine Spezifizität später noch gesprochen werden soll.

Auch Pepsin konnten Hamburger und Sperk und Meyer**) mittelst verschiedener, auch der Mettschen Methode, fast immer nachweisen; es mußte nur der zu untersuchende Magensaft vorher auf eine genügend hohe Acidität gebracht werden.

---

*) Leider kann man die Normalität all dieser Kinder schon nach des Autors eigener Definition nicht ohne weiteres anerkennen. Immerhin scheint mir die Arbeit — besonders, weil sie auch die exquisit magendarmkranken Kinder zur Beobachtung mit heranzog — in Hinblick auf die nicht physiologischen Verhältnisse der Magenverdauung von besonderem Wert zu sein.

**) Meyer gibt an, daß während der Verdauungszeit die Menge des Pepsins ansteigt, wie dies ja auch bei der Salzsäure der Fall ist — daß aber eine Relation zwischen Acidität und Pepsinmenge nicht vorhanden sei.

Dies Resultat entspricht gleichfalls unseren aus früheren Arbeiten erlangten Kenntnissen. So haben schon Grützner, Hammarsten, Korowin und Zweifel beim Neugeborenen regelmäßig Pepsin gefunden.

In allerneuester Zeit hat Rosenstern mit einer neuen von Jacobi angegebenen Methode (die auf der Aufhellung einer infolge H Cl-Zusatzes getrübten Ricin-Aufschwemmung durch Pepsin beruht), ausgedehnte Untersuchungen über den gleichen Gegenstand angestellt. Er fand ebenfalls Pepsin bei allen Säuglingen, konnte aber feststellen, daß die gesunden Brustkinder weniger Pepsin produzieren als gleichalterige künstlich genährte Säuglinge. Bei diesen steigt bis zum Ablauf des ersten Vierteljahres die Pepsinmenge etwas an, um von da ab eine konstante Größe zu bleiben. Es sei nicht unterlassen zu bemerken, daß Rosenstern schon 10 Minuten nach Beginn des Trinkens ausheberte und daß es sich bei den von ihm untersuchten, durch Teegabe erhaltenen Magensaft, demnach lediglich um den Pawlowschen „Appetitsaft" handelte.*)

Was nun die Anwesenheit der Säure im Säuglingsmagen betrifft, so werden Heubners frühere Befunde von Milchsäure bei gesunden Kindern**) (0,16 $^0/_{00}$ und 0,2 $^0/_{00}$), die mit den Gmelinschen Befunden zusammenzustimmen scheinen, heute durch neuere Autoren nur wenig mehr bestätigt. Wie schon Sotow, so ist es später auch Hamburger und Sperk nicht gelungen, Milchsäure bei gesunden Säuglingen (Brustkindern!) nachzuweisen. A. H. Meyer hat nach Kuhmilchmahlzeiten (innerhalb von 2 Stunden nach Beginn der Aufnahme) organische Säuren, sowohl Milchsäure wie flüchtige Fettsäuren zumeist gefunden, nie aber nach seinen Gerstenwassermahlzeiten oder den Probemahlzeiten mit Wasser. Er spricht von einer Bakterienwirkung, denkt aber neben dem fettspaltenden Ferment des Magens noch an ein Milchsäureferment! An dies Milchsäureferment glaubt auch van Puteren, und er meint nur deshalb in den ersten Lebensmonaten keine Milchsäure im Magen der Säuglinge gefunden zu haben, weil in dieser Zeit das von ihm angenommene Ferment noch fehle.

Über die Anwesenheit von Salzsäure im Säuglingsmagen existieren Arbeiten in Menge, und schon bei Czerny und Keller findet man über eine große Anzahl solcher Untersuchungen berichtet. Bereits Pipping, van Puteren, Heubner, Wohlmann, Wolf und Friedjung haben — wie dies unumgänglich zur Bestimmung eines physiologischen Verhaltens notwendig ist — Versuche an gesunden Brustkindern vor-

---

*) Nachschrift bei der Korrektur: Soeben ist eine weitere Arbeit über Pepsin im Säuglingsmagen erschienen, die sich eine zweite moderne Methode des Pepsinnachweises, die Fuldsche Edestinprobe, zu Nutze macht (Reeve-Ramsey, Über das Vorhandensein von Pepsin im Magen des Säuglings und die Abhängigkeit seiner verdauenden Kraft von der Anwesenheit von Salzsäure. Jahrb. f. Kinderheilk. III. F. 18. 1908. S. 101). Sie bestätigt im Wesentlichen bereits bekannte physiologische Verhältnisse.

**) In Arbeiten, die alle noch vor 1900 liegen, wird die Milchsäure gleichfalls für ein normales Produkt der Verdauung gehalten (Escherich, Troitzky), von einem Teil der Autoren wird ihre Anwesenheit im Mageninhalt allerdings nur für den Beginn der Verdauungsperiode zugegeben (Moncorvo, Bauer und Deutsch).

genommen. Die neue Arbeit von Hamburger und Sperk stützt sich ausschließlich auf solches Material, und da es sich hier zumeist um ganz junge Kinder, um Neugeborene im Alter von 3—8 Tagen handelte, geben uns diese Versuche das Minimum der im Magen befindlichen HCl, da nach übereinstimmenden Befunden anderer Autoren (beispielsweise A. H. Meyer) mit dem zunehmenden Alter diese Werte noch steigen.

Hamburger und Sperk haben auf freie Salzsäure untersucht, haben weiterhin aber auch das — vor ihnen bei der Säuglingsverdauung noch nie berücksichtigte — Salzsäuredefizit bestimmt, das nach ihrer Auffassung theoretisch den Maßstab für die Sekretionsarbeit gibt, die der Magen zur Zeit der Ausheberung noch vor sich gehabt hätte. Ferner wurde die Gesamtacidität (mit $^1/_{10}$ Natronlauge und Phenolphthalein als Indikator*) austitriert. Bei der Ermittelung des Salzsäuredefizits wurde nach Mintz Phloroglucin-Vanillin als Indikator verwendet.

Die Gesamtacidität nach Hamburger und Sperk ist hierbei zusammengesetzt:

1. aus den in der Muttermilch vorhandenen, auf Phenolphthalein sauer reagierenden Anteilen,
2. aus Phosphorsäure und sauren Phosphaten, die durch Einwirkung der HCl auf die Phosphate der Milch entstehen,
3. aus allen übrigen Säuren, die durch die secernierte HCl aus ihren Salzen verdrängt werden,
4. aus eventuell durch Gärung entstandenen Säuren (Milchsäure),
5. aus Fettsäuren, durch Fettspaltung entstanden,
6. aus salzsauren Eiweißkörpern, Albumosen und Peptonen,
7. aus eventuell vorhandener freier HCl.

Da, wie im folgenden gezeigt wird, die durch die Magensaftsekretion bedingte Verdünnung der Milch nicht bekannt ist und die im Magensaft sich vorfindenden sauren Phosphate ebenfalls nicht bestimmt werden können, läßt sich aber auch nach Feststellung der Gesamtacidität die Menge der abgeschiedenen HCl nicht fixieren. Meyer hat übrigens im Einklang mit den anderen gefunden, daß die Gesamtacidität während der Verdauungszeit bis zu einem gewissen Punkte steigt, um dann wieder abzunehmen.

Freie HCl fand sich um so häufiger, je später nach der Nahrungsaufnahme die Ausheberung erfolgte. Bei 10 Proz. der untersuchten Säuglinge war schon vor Ablauf der ersten Stunde, bei 33 Proz. nach $1^1/_4$ Stunden und später freie HCl nachweisbar. Es wird demnach beim Brustkind bereits in den allerersten Lebenstagen HCl in recht großen Mengen secerniert. Wenn andere Autoren sie so selten oder nicht nachweisen konnten, findet dies seine Erklärung in dem Umstande, daß sie mit künstlich ernährten Kindern gearbeitet haben und in der bekannten Tatsache, daß

*) Nach Cohnheim und Krieger sowie Volhard gibt das Phenolphthalein aber zu hohe Werte!

das Salzsäurebindungsvermögen der Kuhmilch ein viel höheres*) ist, als das der Frauenmilch (Heubner, Leo, Escherisch, Müller).

Um über die quantitativen sekretorischen Vorgänge im Magen möglichste Klarheit zu gewinnen,, wurde von Hamburger und Sperk auch das Salzsäurebindungsvermögen der Muttermilch (allerdings nicht gerade der im Einzelfall getrunkenen) bestimmt. Da die vom Magen secernierten Säfte die getrunkene Frauenmilch verdünnen, so wäre a priori zu erwarten gewesen, daß Gesamtacidität plus Salzsäuredefizit resp. Gesamtacidität minus freie Salzsäure durch eine geringere Zahl repräsentiert werde als das Salzsäurebindungsvermögen der Muttermilch. Aber gerade das Umgekehrte ist zumeist der Fall. Dies ist nur dadurch zu erklären, daß der Mageninhalt zur Zeit der Vornahme der Bestimmungen konzentrierter geworden ist.

Die Autoren haben nun den Gehalt an Fett und an Milchzucker zu dieser Zeit bestimmt und eine regelmäßige deutliche Abnahme des Milchzuckers, auch immer eine geringe Abnahme des Fettgehaltes gefunden.

Dies kann dafür sprechen, daß der Milchzucker im Magen rasch resorbiert oder, was wahrscheinlicher scheint, daß er mit dem Milchserum rasch in den Darm fortgeführt wird; das Fett ist in dieser Zeit auch zum Teil — wahrscheinlich durch Spaltung infolge des noch zu besprechenden Lipase-Gehaltes des Magensaftes — verschwunden. Eine recht genaue Vorstellung geben aber die bis jetzt vorliegenden Befunde keineswegs.

Hier können vielleicht die von Ballin angestellten Versuche ergänzend eintreten, welche ebenfalls die Frage lösen sollten, ob nach Abgabe des Milchserums etwa eine Anreicherung der festen Bestandteile im Magen stattfindet. Allerdings muß man sich — wie bereits gesagt wurde — dabei immer vor Augen halten, daß die Magenausheberungen durchaus nicht zu einer quantitativen Entleerung des Organs führen, daß es daher um quantitative Bestimmungen des Nährstoffgehaltes der ausgeheberten Nahrung immer etwas Mißliches ist. Ballin untersuchte in bestimmten zeitlichen Abständen den Stickstoffgehalt des Mageninhaltes — es handelte sich bei ihm um Kinder, die mit Kuhmilchmischungen ernährt waren — und fand dabei, daß der N-Gehalt des Mageninhaltes bei Mischungen von 1 : 2 wie 1 : 1 im Verlauf der Stunden allmählich tatsächlich ansteigt. Wird aber die Milch konzentrierter (2:1), so bleibt der N-Gehalt annähernd gleich, bei Vollmilch vermindert er sich etwas. Aus den Ballinschen Versuchen ergab sich eine Art von N-Konstante (ca. 360 mg**), von welcher der Autor meint, daß „diese Eiweißmenge gerade die dem Darm des Säuglings adäquate maximale Konzentration ist".

Wenn wir nach dieser notwendigen Abschweifung wieder zur Besprechung des Salzsäuregehaltes des Säuglingsmagensaftes zurückkommen wollen, so sehen wir, wie verhältnismäßig geringe Resultate für unsere Kenntnisse die Vornahme all dieser Säurebestimmungen eigentlich ergeben haben bei der Unsicherheit über die quantitativen Sekretions- wie über die Entleerungsverhältnisse des Säuglingsmagens.

---

*) Während die Tatsache des so viel (2—3mal) größeren Säurebindungsvermögens der Kuhmilch unumstritten ist, werden als Grund der größeren Affinität zur Salzsäure bald die alkalischen Salze und das Calcium, bald die Phosphorsäure und das Casein, bald das Eiweiß und die Salze angegeben.

**) Bei Milchmischung 1:2 Wasser und 1:1 ergab sich ein Ansteigen von 224,4 bzw. 270,62 mg N pro 100 auf 389,6 bzw. 385,88 mg; bei Milchmischung 2 : 1 Wasser blieb die Zahl für N ungefähr gleich (rund 360,4) und bei Vollmilch fiel sie von etwa, 540,0 mg N pro 100 auf ungefähr 380,5.

Hierzu kommt noch, daß — wie Meyer gezeigt hat — die Acidität bei ein und demselben Kind in der gleichen Zeit nach der gleichen Probemahlzeit nicht dieselbe zu sein braucht, daß also individuelle größere Schwankungen durchaus nicht selten vorkommen*) und andererseits — wie eine Beobachtung von Hamburger und Sperk lehrt — daß eine gewisse gewohnheitsmäßige Einstellung des Magens auf ein bestimmtes Milchquantum die Sekretionsvorgänge beim einzelnen Kind reguliert.**)

Fixe Säurezahlen***) lassen sich also nach dem vorgeführten Material keineswegs aufstellen. Sicher wird auch die dargereichte Nahrung (ob Frauen-, ob Kuhmilch, ob Mehl oder irgend eine Nährmischung), die Magensaftsekretion stark beeinflussen (vgl. das Kapitel „Allgemeine Gesichtspunkte usw."). Es ist daher leicht begreiflich, daß wir mit der Salzsäurebestimmung für Zwecke der klinischen Diagnose von Magenerkrankungen bei Säuglingen noch recht wenig anfangen können. Meyer glaubt sogar nach seinen Untersuchungen sagen zu können, daß während der Erkrankungen des Magen-Darmkanales keine größeren Schwankungen der Magensaftsekretionen bei jungen Kindern vorkommen, als sie von Tag zu Tag unter normalen Verhältnissen nachgewiesen werden können.

Auch für ältere Kinder liegen Untersuchungen über die Magensalzsäure vor. Während M. und H. Labbé bei 1—2jährigen Kindern die freie HCl eine Stunde nach der Nahrungsaufnahme vermißten, wurde sie von Bauer und Deutsch in dem entsprechenden Zeitpunkt beim 4jährigen und älteren Kinde gefunden. Friedemann beschreibt für das 4jährige ihre Anwesenheit 3 Stunden nach der Nahrungsaufnahme, Jaksch fand sie beim 7jährigen nach Aufnahme von allerdings nur 200 ccm Milch bereits nach 1/4 Stunde. Sommerfeld und Röder haben bei ihrem 10jährigen Mädchen (mit Oesophagusstriktur und Magenfistel) bereits 10 Minuten nach Einbringung einer 10proz. Traubenzuckerlösung freie HCl nachgewiesen.

---

*) 40 Minuten nach der Probemahlzeit war die Acidität 12, am folgenden Tag 20 und am nächstfolgenden Tag 3!

**) Dasselbe Kind, welches 1 3/4 Stunden nach der Mahlzeit immer noch ein sehr hohes HCl-Defizit aufwies, wenn es die gewohnte Menge von 70—80 ccm Milch zu trinken bekam, zeigte nach einer Aufnahme von 30 ccm schon nach 1 1/2 Stunden freie HCl, der Magen war fast leer. „Das Kind also, welches gewohnt war, die zu der Verdauung von 70 ccm Milch notwendige HCl in 2 Stunden aufzubringen, war mit der Verdauung von 30 ccm schon nach 1 1/2 Stunden völlig fertig, weil eben seine auf 80 ccm eingestellten Verdauungssäfte für 30 ccm sehr rasch das Ende der Verdauung erreichten."

***) Die Maximalwerte der freien Salzsäure reichten bei Brustkindern bis zu 2,1 Proz. (van Puteren). Es sei übrigens ausdrücklich bemerkt, daß nach Pryms Angaben Ausheberungen des Magens mit doppelläufiger Sonde fast regelmäßig verschiedene Acidität der zwei gewonnenen Proben ergaben, eine Erklärung, welche unsere Kenntnisse von der Schichtung des Mageninhaltes recht begreiflich erscheinen lassen. Auch Sick hat bei fraktionierter Ausheberung der verschiedenen Magenregionen physiologisch und chemisch verschiedenen Speisebrei erhalten. Nach seiner Meinung secerniert die Pars pylorica nicht in nennenswerter Weise HCl, dagegen Lab und Pepsin.

Außer der Säure und den beiden genannten Fermenten des Magens hat man seither noch ein fettspaltendes Ferment, die Lipase, kennen gelernt. Volhard hat dies Ferment, welches imstande ist, Neutralfett-Emulsionen in Glycerin und Fettsäure zu spalten, zuerst gefunden. Es wurde ihm zwar von einer Reihe von Autoren, so von Meyer und Winternitz, vorgehalten, daß es sich hier nicht um eine aus dem Magen stammende Lipase, sondern um regurgitiertes Pankreassteapsin resp. Dünndarmsaft handele. Indessen wurde in neuen Arbeiten von Fromme, Zinser, Ernst Laqueur und Heinsheimer*) die Existenz der Magenlipase als völlig gesichert hingestellt und es ergab sich deshalb die Notwendigkeit, zu erforschen, ob auch der Säuglingsmagen bereits ein solches Ferment enthalte. Julius Parker Sedgwick hat mit einer sehr exakten Methodik (entsprechend der von Volhard - Stade, bei welcher eine Eigelbemulsion zur Verwendung kommt; Fettextraktion durch Ausschütteln, Titration der durch das Enzym abgespaltenen sowie der durch Verseifung abspaltbaren Fettsäuren) solche Versuche angestellt. Da all die möglichen Fehlerquellen (die hydrolytische Wirkung des zur Herstellung der Eigelbemulsion benutzten Wassers, die Wirkung des Eigelbsteapsins selbst, sowie die Wirkung der Milchlipase) zusammengenommen unmöglich die vorgefundenen Fettsäurewerte erklären können, so erscheint es als sicher, daß im Magensaft des Säuglings bereits ein fettspaltendes Enzym vorhanden ist. Es konnte beim Kaninchen schon in den ersten Stunden nach der Geburt, beim menschlichen Säugling zum mindesten in der zweiten Lebenswoche nachgewiesen werden. Dabei zeigten sich bei der Titration mit $^1/_{10}$ Normalnatronlauge so hohe Fettsäurewerte, wie sie vom Erwachsenen nicht bekannt sind.**) Vielleicht ist der Magen des Säuglings, der auf eine so fettreiche Nahrung wie die Milch eingestellt sein muß, eben deshalb tatsächlich vor dem des Erwachsenen bevorzugt. Auch im Magen selbst war die Tätigkeit des Enzyms nachzuweisen. Durch die hier festgelegte Fettspaltung würde die relativ hohe Acidität im Säuglingsmagen teilweise ihre Erklärung finden, und man wäre nicht gezwungen — wie dies zuvor geschah — nur die Bakterien als Ursache der Fettsäurebildung zu beschuldigen. Es handelt sich bei diesen durch enzymatische Spaltung entstandenen Fettsäuren um größtenteils wasserunlösliche, nicht flüchtige, hohe Fettsäuren. Vielleicht entstehen dann aus diesen und aus den Kohlenhydraten durch Bakterienwirkung flüchtige, niedere Fettsäuren. Es sind übrigens Untersuchungen aus der Berliner Kinderklinik, wo auch Sedgwick gearbeitet hat, über die Fettspaltung durch

---

*) Heinsheimer verfügt insbesondere auch über einen Fall, wo der aus der Magenfistel eines Mädchens frei ausfließende Magensaft deutliche Lipase-Wirkung zeigte.

**) Beispielsweise ergab sich 24 Stunden, nachdem 5 ccm Magensaft eines in der 2. Lebenswoche befindlichen Brustkindes mit 10 ccm der Eigelbemulsion zusammengebracht waren, bei der Titration der durch das Enzym abgespaltenen Fettsäuren der Säurewert 4,8 — es waren 22 Proz. der abspaltbaren Fettsäuren durch das Enzym gespalten worden; bei einem anderen Versuch ergab sich der Säurewert 5,4 — hier waren 13,9 Proz. durch das Enzym gespalten worden.

aus Mageninhalt züchtbare Bakterien in Aussicht gestellt. Daß die fettspaltende Wirkung des Säuglingsmagensaftes durch Zumischung regurgitierten Pankreassaftes entstanden ist, ließ sich naturgemäß bei der Versuchsanordnung Sedgwicks keineswegs ausschließen.

Rietschel versuchte auf andere Weise der Frage nahezutreten, indem er sich von Bickel an ganz jungen (10 Tage bis 4 Wochen alten) Ferkeln einen Pawlowschen kleinen Magen anlegen ließ. Die Operation gelingt in einem Teil der Fälle ganz gut (was für die experimentelle Forschung von prinzipieller Wichtigkeit ist). Während der auf diese Weise — von 2 Tieren — gewonnene Magensaft peptische und Labwirkung zeigte, konnte eine irgendwie stärkere fettspaltende Wirkung nicht nachgewiesen werden, ja Rietschel zweifelt, ob er aus seinen Zahlen überhaupt auf einen deutlich positiven Ausschlag schließen darf. Es ist dies natürlich ein starker Widerspruch gegen die eben zitierte Arbeit (der durch London am Pylorusfistelhund neuerdinge unterstützt wurde); und man muß deshalb sagen, daß die Anwesenheit der Lipase im Säuglingsmagensaft keineswegs als feststehend zu bezeichnen ist.*) Damit ist der Stand unserer heutigen Kenntnisse über den Säure- und Fermentgehalt des Säuglingsmagensaftes dargestellt. Welches ist nun die Wirkung, welche diese Stoffe auf die Ingesta ausüben?

Die Salzsäure.

In erster Linie hat die Salzsäure den Zweck, die Eiweißverdauung durch das Pepsin zu ermöglichen. Der Umstand, daß im gleichen Magen zu ein und derselben Zeit noch keine freie Salzsäure gefunden wurde, trotzdem bereits Produkte der peptischen Verdauung nachzuweisen waren, hat einige Autoren (z. B. Joh. Müller, Julius Schütz) dazu geführt, die Möglichkeit der peptischen Eiweißverdauung auch ohne freie Salzsäure anzunehmen. Dies ist falsch. Der peptische Verdauungsprozeß vollzieht sich, solange freie Salzsäure noch nicht vorhanden ist, nicht etwa innerhalb des ganzen Magens. Nur da, wo die Salzsäure abgesondert wird, an der Magenperipherie, in den Speisebreipartien, welche direkt der Magenschleimhaut anliegen, kommt es zu dieser Zeit zur peptischen Verdauung (Strasburger**), denn hier ist naturgemäß im Moment der Sekretion freie Salzsäure vorhanden, ohne welche dieser Aufspaltungsprozeß nicht vor sich gehen kann. Zunächst quellen die nativen Eiweiße durch die HCl-Wirkung auf (Zunz), um danach der peptischen Ver-

*) Möglicherweise ist allerdings am negativen Resultat der Rietschelschen Versuche der Umstand schuld, daß dieser Autor die Magensäfte unter Toluol aufbewahrt hat. Toluol beeinflußt resp. verhindert aber — wie Laqueur gezeigt hat und Ibrahim bestätigt — die Spaltung der Eigelbemulsion durch das Ferment. Neuere Untersuchungen von Ibrahim und Kopec, die noch nicht abgeschlossen sind, scheinen im Gegensatz zu den Rietschelschen Resultaten gleichfalls dafür zu sprechen, daß aus der Magenschleimhaut des neugeborenen und frühgeborenen Menschen ein fettspaltendes Ferment mittelst Glycerin extrahierbar ist, (Nachschrift bei der Korrektur.)

**) Auch Tobler gibt dies ausdrücklich an.

dauung anheimzufallen. Bei der Besprechung der Pepsinwirkung wird auf die Art des Eiweißabbaues näher einzugehen sein.

Es scheint, daß der Salzsäure eine weitere verdauende Wirkung in bezug auf die Kohlenhydrate zukommt. Trotzdem man im Magensaft des Hundes wenigstens invertierendes Ferment nicht gefunden hat (Lusk, Widdicombe) — der Schweinemagensaft soll allerdings nach den Arbeiten der Ellenbergerschen Schule ein Ptyalin enthalten — kommen doch im Magen ausgedehnte Spaltungen von Rohrzucker und Stärke zustande (Ellenberger und Hofmeister, Müller, Cannon and Day, Ferris and Lusk), die nur zum Teil auf verschlucktes Speichelptyalin bezogen werden können. Man glaubt, daß auch hierbei die Salzsäure eine Rolle spielt. Es sind aber wohl auch Bakterien an diesen Prozessen beteiligt. Untersuchungen an Kindern über diesen Punkt liegen nicht vor.

Eine dritte Fähigkeit, die man der Salzsäure des Magens zuschreibt, ist ihre desinfizierende Kraft. Stern*) gibt an, daß die Salzsäure im Magen nur so lange eine desinfizierende Wirkung entfaltet, als die motorische Tätigkeit des Magens erhalten ist; daß aber ohne die letztere selbst bei abnorm reichlicher Salzsäuremenge Zersetzungen nicht verhindert werden können. Natürlich ist im Magen, in dem insbesondere fettreicher Inhalt lange verweilt, Gelegenheit zu einem starken Bakterienwachstum gegeben. Trotzdem findet gewöhnlich ein solcher nicht statt. Nad. Sieber, Cohn und Hirschfeld haben sich eingehend mit der bakteriziden Wirkung der Salzsäure beschäftigt. Für die Verhältnisse beim Säugling interessiert wohl am meisten die Feststellung, daß die Zersetzung des Traubenzuckers durch den Bac. acidi lactici zu Milchsäure bereits durch Salzsäure von 0,01—0,02 Proz. verlangsamt, von 0,07—0,08 Proz. vollkommen aufgehoben wird. Vielleicht lassen diese Angaben Schlüsse zu auf gewisse Befunde von Milchsäure in den Magen von Säuglingen, die mit Kuhmilch-Zuckermischungen ernährt wurden. Hier ist doch aller Wahrscheinlichkeit nach ein zu geringer Gehalt freier Salzsäure daran schuld, daß der Milchsäurebacillus sich vermehrt und seine Wirkung ausübt. Bereits Biedert gibt an, daß der kindliche Magen in bezug auf die Desinfektion seines Inhaltes wenig leistungsfähig ist, und konstatiert, daß eben nur die Muttermilch — deren geringes Salzsäurebildungsvermögen gegenüber der Kuhmilch bereits betont wurde — die bakterienfeindliche freie Salzsäure aufkommen lasse. Den Untersuchungen seines Schülers Langermann verdanken wir die Feststellung, daß die Höhe der Bakterien-Kolonienzahl des Mageninhaltes lediglich von dem mehr oder minder starken Hervortreten der freien HCl abhänge. Auch Hamburger sowie Kijanowsky und Seiffert geben für die verschiedenen Altersstufen an, daß beim Vorhandensein von freier Salzsäure im Mageninhalt keine Mikroben vorkommen. Dies ist jedoch nicht völlig richtig. Die Salzsäure unterdrückt mindestens bei einer Reihe von Bakterien nur das Wachstum im Magen, kann es aber nicht verhindern, daß diese Mi-

*) Auch H. Strauß macht ähnliche Feststellungen.

kroben (der bereits genannte Bac. acidi lactici und andere Gärungserreger — R. Schütz) vermehrungsfähig in den Darm übertreten. Bei den nicht im Darmkanal domestizierten Bakterien, insbesondere bei den pathogenen, liegen die Verhältnisse vielleicht anders. So machte beispielsweise Moro die Angabe, daß die pathogenen Bakterien nach dem Durchgang durch den Magen absterben. Uffenheimer dagegen, der eben diese Verhältnisse von neugeborenen Tieren geprüft hat, kam zu einem entgegengesetzten Resultat. Er sah seine verfütterten Bakterien, an der Spitze den sporenfreien Milzbrandbacillus, ungeschädigt den Magen (und den Darm seiner ganzen Länge nach) passieren — sie waren vermehrungsfähig und pathogen geblieben. Entscheidend für „Sein oder Nichtsein" im Magen dürfte wohl die zugeführte Menge der Bakterien sein — was unter den Verhältnissen des Alltags von Mikroben in den Säuglingsmagen gelangt, mag bei normalen Sekretionsverhältnissen im allgemeinen wohl abgetötet werden.

Zur Stagnation darf es allerdings im Magen nicht kommen. Man kann — wie früher gezeigt wurde — auch bei normaler motorischer Tätigkeit des Magens durch in kurzen Intervallen zugeführte Milchnahrung, welche sich immer wieder schalenförmig um die Erstnahrung legt, einen Gerinnungskern tagelang im Magen verweilen lassen. Krayer untersuchte die Keimzahl der verfütterten Milch und danach den Gerinnungskern und fand:

Keimzahl der frischen Milch: 10 000 im ccm;
Keimzahl im Magenkern nach 9½ stündigem Verweilen: 16 500 000 im ccm.

Als Parallele hierzu:

Keimzahl der frischen Milch: 14—30 000 im ccm;
Keimzahl dieser Milch nach 9½ stündigem Brutschrankaufenthalt: 12—15 000 000 im ccm.

Hieraus sieht man am besten, daß die desinfizierende Wirkung der Salzsäure nur dann ausgeübt werden kann, wenn die Ernährungsweise, insbesondere die Nahrungspausen von der Art sind, daß genügend freie Salzsäure aufkommen kann. Die natürlich ernährten Kinder sind hier nicht wenig im Vorteil.

Von großem Interesse ist es weiter, daß der Magensaft — und auch hier spielt vermutlich die Salzsäure die ausschlaggebende oder die einzige Rolle*) — auch bakterielle und pflanzliche Toxine zu entgiften vermag. Dies wurde, und zwar mit den reinen, nach Pawlow gewonnenen Säften, für die Erwachsenen von Nencki und seinen Mitarbeitern, sowie von Repin und Carrière in einer Anzahl von Arbeiten festgestellt. G. von Zaremba gelang der Nachweis, daß bereits im Säuglingsalter

*) Allerdings meinen einige Autoren, daß die peptischen und tryptischen Fermente bei der Zerstörung der Gifte im Magen und Darm den bedeutenderen Anteil haben. Ransom glaubte übrigens, das Tetanustoxin im Kote unverändert wiederzufinden.

diese entgiftende Wirkung vorhanden sei. Aladár Schütz fand an der Breslauer Klinik individuelle Verschiedenheiten bei den einzelnen Säuglingen in der Eigenschaft ihres Magensaftes, das Diphtherietoxin zu entgiften und gab an, daß dieselben unabhängig seien von Alter, Ernährung und Ernährungszustand. Vielleicht erklärt diese individuelle Verschiedenheit, weshalb es Uffenheimer bei nur einem von 8 neugeborenen Meerschweinchen gelungen ist, nach Verfütterung von außerordentlichen Quantitäten des Tetanusgiftes den Übertritt einer geringen Menge in die Blutbahn durch die Intestinalwand hindurch zu erzwingen.

In diesem Zusammenhang muß auch einer weiteren Eigenschaft des Magensaftes, bei der aber außer der Salzsäure auch das Pepsin beteiligt ist, gedacht werden: der Denaturierung des Eiweißes. Man versteht hierunter den Vorgang, welcher das Eiweiß jener natürlichen Eigenschaften beraubt, auf denen die Möglichkeit seiner Identifizierung mittelst der sog. biologischen Methodik oder — prägnanter gesagt — auf denen sein Antigencharakter beruht. Da diese Denaturierung zwar nicht ein und dasselbe ist wie der Abbau des Eiweißes, jedoch — soviel wir bis jetzt sehen können — mit diesem Vorgang innig verknüpft ist, soll auch auf sie bei der Besprechung der Pepsinwirkung näher eingegangen werden.*)

An späteren Orten wird auch noch der Rolle zu gedenken sein, welche der Magensalzsäure bei der Pankreas- und Gallensekretion zukommt. (Pawlow).**) Die Abhängigkeit des regelmäßigen Pylorusschlusses vom Hineingelangen eines mit Hilfe der Salzsäure angedauten Nahrungsbreies in das Duodenum wurde bereits besprochen. Ein Zusammenhang besteht weiterhin noch zwischen Salzsäuresekretion im Magen und der Darmfäulnis (von Tabora).

Das Labferment.

Dieses Ferment ist auch unter den Namen Pegnin, Rennin, Pexin und Chymosin bekannt. So bedeutend die darüber vorliegende Literatur ist — nur die tatsächlich wichtigsten Arbeiten können hier besprochen werden —, so wenig Abschließendes läßt sich über dieses

*) Nach den Feststellungen von P. Th. Müller, Michaelis und Oppenheimer sowie F. Hamburger werden die Eiweißkörper, wenn sie von Pepsin-Salzsäure, in geringerem Grade, wenn sie von Trypsin verdaut werden, so weit verändert, daß sie durch das entsprechende Immunserum nicht mehr gefällt werden können, und daß sie auch bei subcutaner Injektion nicht mehr als Antigene zur Bildung von Immunkörpern führen können. Allein nach Obermeyer und Picks Beobachtungen bei der Verdauung von Eiereiweiß muß dieser allgemein ausgesprochene Satz doch bedeutend eingeschränkt werden. Läßt man nämlich Pepsinsalzsäure kurze Zeit auf Eiereiweiß einwirken, so gibt das Produkt der Verdauung mit dem zugehörigen Immunserum keine Reaktion mehr, trotzdem sich noch unveränderte Eiweißkörper chemisch nachweisen lassen. Dagegen findet man nach Trypsinverdauung noch die Präcipitation durch das Immunserum, auch wenn Eiweiß chemisch nicht mehr nachweisbar ist.

**) In einer soeben erschienenen hauptsächlich klinischen Arbeit leugnen Ehrmann und Lederer, daß die Salzsäure, in therapeutischen — nicht in experimentell übertriebenen — Dosen verabreicht, eine Vermehrung der Pepsinabscheidung veranlasse, resp. die Pankreassekretion auslöse.

Enzym berichten; die Arbeiten der letzten Jahre haben sogar hervorragende Forscher dazu geführt, das Vorhandensein eines eigenen Labenzyms zu leugnen und den Labungsvorgang an und für sich als gänzlich bedeutungslos hinzustellen.

Nach Hammarsten wirkt das Labferment so, daß es — die Anwesenheit von Kalksalzen*) vorausgesetzt — das Casein zur Gerinnung bringt. Es entstehen bei diesem Vorgang zwei Produkte: der eigentliche Käse, das Paracasein, welches viel Calciumphosphat enthält; und in sehr viel geringerer Menge durch eine Art proteolytischer Komponente des gleichen Enzyms das Molkeneiweiß, welches als eine albumosenartige, leicht lösliche und im Magen sofort aufsaugbare Substanz aus dem Caseinogen abgespalten wird. In neuerer Zeit hat sich Rotondi angelegentlich mit diesem Molkenprotein beschäftigt. Er räumt ihm eine Stellung zwischen den nativen Proteinen und den primären Albumosen ein. Der Stickstoff, welcher an der Bildung dieses Molkenproteins teilnimmt, stellt etwa den zehnten Teil des gesamten Stickstoffs der Milch dar. Die Labgerinnung der Milch wird von den verschiedensten Dingen beeinflußt, insbesondere verändern die einzelnen Zusätze zur Milch, ihre Verdünnung an sich wie das Erwärmen sowohl das Aussehen des entstehenden Gerinnsels, wie auch die Zeit, die bis zum vollen Eintritt der Gerinnung verstreicht. Chana Smeliansky hat all die hierhergehörigen Vorgänge sorgfältig studiert. Es erübrigt sich aber, näher darauf einzugehen, da wir tatsächlich auch heute noch nicht wissen, welche Rolle für die Praxis der Ernährung das Labenzym spielt. Von Interesse ist jedenfalls die Feststellung von J. Schütz, daß die gelabte Milch viel weniger Salzsäure bindet als die ungelabte; doch wird der Unterschied geringer, wenn die gelabte Milch längere Zeit mit der HCl in Berührung war. Für Frauenmilch gilt dies nicht; hier braucht das Labgerinnsel längere Zeit zur HCl-Bindung. Wenn man geglaubt hat, das Lab als einen Antikörper des Milchcaseins ansehen zu sollen (Fuld), so war man damit wohl auf falscher Spur. Wenigstens scheinen die Überlegungen und Versuche Moros zu erweisen, daß die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme stark zu bezweifeln ist. Dagegen sind nach dem gleichen Autor bei den verschiedenen Labarten der Tierreiche tatsächlich biologische Verschiedenheiten vorhanden; ich halte es aber für möglich, daß für dieses Resultat der biologischen Methode anhaftende Fehlerquellen (bei der Erzeugung des Antilabs) ausschlaggebend sind. In der Frauenmilch findet sich nach Szydlowsky, Fuld und Moro ein Antilab, das aber merkwürdigerweise nur für Kuhlab spezifisch ist, dem also eine Bedeutung für den Verdauungsvorgang keinesfalls zukommt.

Ob die bekannten Unterschiede in der Reagenzglasgerinnung des Frauenmilchcaseins und des Kuhmilchcaseins, auf welche Biedert mit solchem

---

*) Auf Grund des Verhaltens der Gefrierpunktserniedrigung glaubt Hotz feststellen zu können, „daß die ausfällende Wirkung der löslichen Kalksalze nicht darin bestehen kann, daß sie mit dem fermentativen Umwandlungsprodukt eine unlösliche Verbindung eingehen; denn dadurch müßte eine Änderung in der Konzentration an osmotisch wirksamen Molekülen herbeigeführt werden".

Nachdruck hingewiesen hat, etwas irgendwie für den Verdauungsvorgang Wichtiges darstellen, scheint völlig zweifelhaft. Wie bereits vorhin ausgesprochen, kennen wir die Rolle nicht, welche das Labenzym für die Praxis der Ernährung spielt. Ja, die Befunde von Lindemann und Zuntz, welche die Verdauung gelabter und ungelabter Milch unterschiedslos vor sich gehen sahen, müssen ebenso stutzig machen, wie die quantitativen Labuntersuchungen verschiedener Autoren (Hammarsten, Cohnheim und Soetbeer, Gmelin, Zweifel, A. Schmidt). Es fand sich nämlich bei Mensch und Tier im Säuglingsalter — also eben im Alter der Milchnahrung — eine geringere Labenzymmenge als beim Erwachsenen.

Möglicherweise soll die Wirkung der Labgerinnung keine andere sein, als daß die vorzeitige Resorption des Caseins durch sie verhindert wird (Michaelis); Neumeister ist ähnlicher Meinung, indem er sagt, daß durch die Labgerinnung der Organismus vor einem Eindringen unveränderten Caseins unter allen Umständen geschützt werde; auch Albrecht hat sich auf Grund theoretischer Überlegungen, Uffenheimer auf Grund experimenteller Versuche in ähnlicher Weise ausgesprochen. Tobler hält die Labgerinnung deshalb für notwendig, weil durch sie eine rasche Abscheidung der Molke ermöglicht wird, die nun — wie beschrieben — allmählich in den Darm übergeht; für den an Volum um so viel weniger umfangreichen Käse ist dann weiterhin eine verhältnismäßig geringe Menge des verdauenden Magensaftes nötig, der nun konzentriert auf ihn einwirken kann. Mit dieser Vorstellung läßt sich auch die von Pawlow gegebene Sekretionskurve des Magensaftes auf Milch gut vereinigen.

Nun haben aber die letzten Jahre zur überraschendsten Etappe in der ganzen Labfrage geführt. Es war schon aus alten Arbeiten bekannt, daß zwischen dem Pepsin- und dem Labferment des Magens ein Parallelismus bestehe; weiterhin hatte man einerseits außer der Caseifikation keine weitere Wirkung des Labfermentes feststellen können, anderseits gefunden, daß eine solche labende Wirkung allen proteolytischen Fermenten*) — wo immer im Tier- und Pflanzenreich sie sich finden — zukomme. Da trat nun auf der Helsingforser Naturforscher-Versammlung Pawlow (mit Parastschuk) auf und folgerte aus all den früheren und seinen eigenen**) neuen experimentellen Forschungen, daß ein besonderes Labferment überhaupt nicht existiere, daß vielmehr Pepsin- und Labmolekül identisch seien. Ihm trat Jacoby zur Seite, der die Untersuchungen mittelst seiner neuen bereits früher besprochenen Methode des Pepsinnachweises (durch Aufhellung von Ricinlösungen) aufnahm. Diese Aufhellung wird durch das Wittesche Labpulver (purissim.!) genau ebenso erzielt wie durch Pepsin. Erhitzen hebt labende und peptische Wirkung

*) Also es ist eine Verschiebung der tatsächlichen Verhältnisse, wenn Czerny und Keller meinen: „Da stets, solange Tier und Mensch auf Milch angewiesen ist, Labenzym im Magen vorhanden ist, so hätte schon diese Beobachtung allein darauf hinweisen müssen, daß die Änderung, welche die Milch durch den Labprozeß erleidet, eine zweckmäßige und notwendige sei.“

**) Insbesondere ließen sich Pepsin und Lab auf keine Weise voneinander isolieren.

in gleicher Weise auf; Dialyse bringt auch keine Unterschiede in der Geschwindigkeit der beiden Wirkungen zustande; ebensowenig zeigt sich eine sichere Spezifizität der Antikörper gegen beide Enzyme. Es gelingt aber Präparate darzustellen, die — in bestimmter Konzentration wenigstens — nur die eine Fermentwirkung entfalten. Jacoby kommt auf Grund dieser Versuche zum Schluß, daß wahrscheinlich die Atome, welche die beiden Enzymwirkungen hervorrufen, in einem einheitlichen Molekül zusammenliegen. „Es ist ja denkbar, daß innerhalb des Moleküls eine verschiedene Gruppierung für die einzelne Wirkung maßgebend ist. Das wird aber erst dann als erwiesen gelten können, wenn wirklich ein Enzym dargestellt worden ist, welches nur Lab- oder Pepsinwirkung besitzt, und wenn gleichzeitig die Unterdrückung der fehlenden Enzymwirkung durch Hemmungsstoffe, die das Enzym begleiten, mit Sicherheit ausgeschlossen ist."

Auch neuere Versuche von Blum und Böhme stützen die Pawlowschen resp. die etwas weniger weitgehenden Jacobyschen Anschauungen wesentlich. Die endgültige Lösung dieser wichtigen Frage steht heute jedenfalls noch aus.*)

Von einigen Forschern wurde dem Labferment eine wesentliche Rolle bei der sogenannten Plasteinbildung zugeschrieben. Das Plastein ist nach Danilewsky, Okunew und Sawjalow ein Eiweißanhydrid stets gleicher Zusammensetzung, welches sich schon bald nach Beginn der Eiweißverdauung im Magen findet und welches aus den Verdauungsprodukten des Nahrungseiweißes gebildet wird. Indessen gehen die Meinungen über die Rolle, die das Plastein spielt, über die Art und den Ort seiner Entstehung sehr weit auseinander. Erwähnt sei nur, daß von einer Seite angenommen wird, daß das Plastein durch eine der augenfälligen — proteolytischen — Wirkung des Pepsins entgegengesetzte Funktion des gleichen Enzyms entstehe, nämlich durch seine proteosynthetische (Sawjalow u. a.), die natürlich von der größten prinzipiellen Bedeutung wäre. Von anderer Seite wird sogar die Annahme ausgesprochen, daß die Magenschleimhaut selbst z. T. der Entstehungsort des Plasteins sei (Tedeschi und Botazzi). [Vielleicht ist es gerade für die vorliegende Besprechung bemerkenswert, daß der letztgenannte Autor sogar die Entstehung der Plasteine und der Präcipitine in eine gewisse Parallele setzt.] Mit der Plasteinbildung beim gesunden und atrophischen Säugling hat sich Allaria beschäftigt. Er findet im allgemeinen nur wenig Plastein, um so mehr, je längere Zeit die Magenverdauung schon angedauert hat. Die plasteinogene Kraft soll nach seiner Meinung bei gesunden wie atrophischen Kindern gleich groß sein und sich auf Albumosen - Pepsinmischungen der verschiedensten Arten erstrecken. Neuere Untersucher (Bayer) leugnen es, daß es sich bei der Plasteinbildung um den wichtigen

*) Man hat auch das Zeitgesetz der Labung („Das Produkt aus Labmenge und Gerinnungszeit ist konstant") bei Tier und Mensch eifrig studiert. Es sei in diesem Zusammenhang aber nur auf die neueren sehr interessanten Arbeiten von Fuld und Becker hingewiesen.

Vorgang einer Eiweißregeneration handele. Es ist jedenfalls ein höchst unsicherer Boden, auf dem sich all diese Forschungen bewegen.

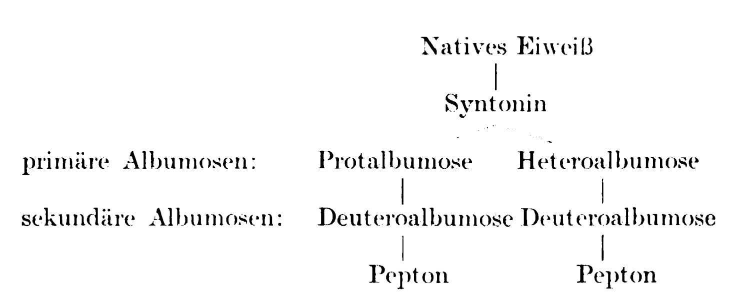
Ebenso wie das Pepsin soll auch das Lab innerhalb der Drüsen nur in einer nicht wirksamen Vorstufe, dem Prochymosin vorhanden sein: aus diesem wird es durch verdünnte Mineralsäuren, bei der Verdauung durch die Salzsäure des Magensaftes, in vollem Umfang und sehr rasch in das Lab verwandelt (Gläßner).

Das Pepsin.

Das peptische Ferment des Magens hat die Aufgabe, das Eiweißmolekül unter der Mitwirkung der Salzsäure aufzuspalten.

Auch dieses Ferment ist innerhalb der Drüsen selber nur als Proferment vorhanden, als sog. Pepsinogen (Gläßner u. a. Autoren), das erst durch Salzsäure in Pepsin verwandelt wird. Über das sog. Pseudopepsin (Gläßner), das peptische Ferment der Pylorusschleimhaut, welches auch in schwach alkalischer Lösung wirksam bleibt, liegen Untersuchungen am Kinde meines Wissens nicht vor. Es wird übrigens neuerdings behauptet, dieses Pseudopepsin sei lediglich eine Mischung von Pepsin und dem in der Magenwand befindlichen autolytischen Ferment (Klug, Salaskin und Kowalewsky).

Neumeister nahm einen Abbau des nativen Eiweißes bis zum Pepton nach folgendem Schema an:



Die neuen Untersuchungen von Pick und Zunz insbesondere ergaben eine Spaltung der Eiweißstoffe in drei voneinander verschiedenen Albumosen (Protalbumose, Heteroalbumose, Synalbumose) und in abiurete N-haltige Stoffe, die Hofmeisterschen Peptoide, welche jedenfalls den Fischerschen Polypetiden nahestehen. Ob eine vorhergehende Umwandlung in Acidalbumin notwendig ist, erscheint unentschieden. Ebenso, ob das gesamte Eiweiß bei seinem Abbau die gleichen Stufen, wenn auch verschieden schnell, durchlaufen muß (Cohnheim) oder ob die abiureten Stoffe auch aus dem Eiweißmolekül direkt entstehen können. Die stufenweise hydrolytische Spaltung des Eiweißmoleküls, zunächst in größere, dann in kleinere Spaltungsprodukte stellt sich E. Zunz nach folgendem Schema vor:

Albumin

Primäre Spaltungsprodukte:	Acidalbumin Protalbumose Heteroalbumose Synalbumose Abiurete Stoffe
Zwischenprodukte:	Thioalbumose andere Deuteroalbumosen abiurete Stoffe
Endprodukte:	Deuteroalbumosen Peptone abiurete Stoffe

Durch Reagenzglasversuche konnte gezeigt werden, daß — genügend lange Dauer der Versuche vorausgesetzt — auch das Pepsin das Eiweiß bis zu den gleichen Spaltungsprodukten abbauen kann wie das Trypsin (Lawrow, Langstein); indes scheint unter den gewöhnlichen Verhältnissen, wie sie im Organismus vorhanden sind, eine so weitgehende Spaltung durch das Pepsin nicht vorzukommen. Übrigens haben andere Autoren (Pfaundler, Abderhalden und Rostoski) bei ihren Versuchen auch bei langdauernder Einwirkung der verdauenden pepsinhaltigen Lösung einfache Aminosäuren höchstens in geringer Menge auffinden können.

All dies gilt ganz im allgemeinen für die Verhältnisse des Erwachsenen Es liegen aber auch für den Säugling bereits Untersuchungen über die peptische Magenverdauung in größerer Zahl vor.

Die älteren Arbeiten sind zum Teil noch auf Reagenzglasversuche gestützt; erst van Puteren, Leo, Toch, Szydlowski und insbesondere Langstein haben die in Rede stehende Frage durch Gewinnung des Mageninhaltes und chemische Analysierung desselben zu lösen versucht. Es ist sichergestellt, zuletzt insbesondere durch Langsteins wertvolle Untersuchungen, daß ebenso bei natürlicher wie bei künstlicher Ernährung — nicht nur unter normalen, sondern auch unter pathologischen Verhältnissen — die Bildung von Albumosen wie von Peptonen im Säuglingsmagen statthat.

Es ist allerdings wohl möglich, daß ein Teil dieser Peptonisierung infolge des vorhandenen Labenzyms vor sich geht. Durch Rotondi wurde — wie bereits angegeben — das durch Labwirkung entstandene Molkenprotein genau untersucht und eingehend charakterisiert. Vergleichende Untersuchungen von Langstein erwiesen nun, daß nur ein Teil*) der biureten Substanzen des Ausgeheberten mit diesem Molkenprotein identisch war, während im übrigen sekundäre und tertiäre Albumosen wie auch echtes Pepton vorhanden waren. Ob diese Körper aber

*) Auch Hamburger und Sperk sprechen die Meinung aus, daß unmöglich die im Säuglingsmagen gefundene Peptonisierung allein auf Labwirkung zurückgeführt werden könne.

einer Pepsinwirkung ihre Entstehung verdanken, oder ob sie — teilweise wenigstens — aus dem Milcheiweiß resp. dem Molkenprotein durch Bakterienwirkung entstanden sind, dies ist nach Langstein vorläufig noch nicht bindend aufzuklären.

Aminosäuren wurden im Mageninhalt nicht aufgefunden; bis zu ihnen wird das Milcheiweiß aller Wahrscheinlichkeit nach im Magen des Säuglings nicht abgebaut — immerhin sind bei der Art der vorgenommenen Untersuchungen gewisse Fehlerquellen vorhanden, die es ermöglichen könnten, daß diese Produkte vielleicht schon zur Zeit der Entnahme des Mageninhaltes in den Darm übergegangen waren.

Sehr zu betonen ist, daß Frauenmilch wie Kuhmilch sich in bezug auf die Peptonbildung im Magen des Säuglings etwa gleich verhielten, so daß von einer Verschiedenheit der Verdaulichkeit der einzelnen Caseine danach nicht wohl die Rede sein kann.

Mit diesen Untersuchungen zeigen weitgehende Übereinstimmung die gleichfalls von Langstein an zwei (8 resp. 10 Tage alten) Saugkälbern ausgeführten Analysen des Magen- resp. Dünndarminhaltes. Auch hier ließ sich erweisen, daß die Verdauung im Labmagen bis zur Bildung von Albumosen und Peptonen ging, während kristallinische Produkte, insbesondere Aminosäuren, nicht nachweisbar waren. An dieser Aufspaltung war ebenso das arteigne Casein wie das arteigne Albumin beteiligt. (Im Dünndarm konnte sogar ein teilweiser Abbau bis zu den Aminosäuren gefunden werden, die allerdings in relativ geringer Menge vorhanden waren, während reichliche Albumosen und Peptone, sowie wahrscheinlich auch Polypeptide gefunden wurden.)

Gegen die eben genannten Versuche Langsteins konnten noch immer gewisse Einwände erhoben werden. Einmal nämlich waren sie an Tieren vorgenommen, deren Alter jenseits der ersten Lebenswoche lag — es bestand nun immerhin die Möglichkeit, daß die allerersten Lebenstage einen Ausnahmezustand im Eiweißabbau bedingen. Zum anderen hatte die von Langstein vorgenommene Entfernung des Caseins aus der Milch mittelst Säure zur Folge, daß das Milchalbumin in Acidalbumin umgewandelt wurde, wodurch möglicherweise der Eiweißabbau irgendwie beeinflußt wurde; außerdem gelingt es — wie Versuche zeigten — mit der Säurefällung nicht, das Casein vollkommen zu entfernen.

Es wurden deshalb von Langstein zusammen mit Bahrdt ergänzende Experimente ausgeführt, die an einem neugeborenen und an zwei 3tägigen Kälbern (an letzteren nach 24- resp. 36stündigem Hungern) vorgenommen wurden. Hierbei wurde zur Entfernung des Caseins eine hochwertige Lablösung benutzt, die allerdings ihrerseits eine neue Fehlerquelle verursacht, nämlich die Abspaltung der Molkenalbumose aus dem Casein. Es wurde infolgedessen in dieser Reihe der Abbau der artgleichen gelösten Eiweißstoffe: Albumin und Molkenalbumose geprüft. Als Resultat ergab sich, daß schon in der ersten Lebenswoche, ja schon am ersten Lebenstage (bei Fütterung mit Colostrum) im Magendarmkanal des Kalbes ein tiefer Abbau der artgleichen gelösten Eiweißstoffe stattfindet. Im Magen geht der Abbau in der Hauptsache nur bis zur Bildung von Albu-

mosen (während im Dünndarm eine Aufspaltung bis zu den Aminosäuren statthat).

Es ist — um kurz zu resumieren — durch diese Versuche festgelegt, daß tatsächlich der Magen-Darmkanal des Neugeborenen das Nahrungseiweiß in der gleichen Weise bewältigt, wie der des Erwachsenen, und daß es hierbei keinen Unterschied macht, ob **artgleiche** oder **artfremde** Nahrung zugeführt wird.

Mit dem letzteren Satz ist bereits eine Entscheidung getroffen, durch die ein heftiger Streit der pädiatrischen Schulen wenigstens seine vorläufige Erledigung gefunden hat.

Hamburger hatte bekanntlich auf Grund geistreicher Überlegungen, welche sich auf die Anwendung der sogenannten biologischen Methode bezogen, zwei Gesetze formuliert, nämlich 1. das Gesetz von der biochemischen Arteinheit, nach welchem alle Zellen einer Spezies ein Gemeinsames in ihrer Struktur aufweisen, und 2. das Gesetz von der biochemischen Artverschiedenheit, nach welchem die für unsere früheren Untersuchungsmethoden nicht verschiedenen Bestandteile homologer Organe, ebenso auch das Organprodukt, die Milch, bei den verschiedenen Tierarten spezifische Unterschiede zeigen.

Nach der Aufstellung dieser beiden Gesetze argumentierte Hamburger — es muß dies zum klareren Verständnis dem Kommenden vorausgeschickt werden — nun etwa folgendermaßen weiter*): Bei allen den Vorgängen, die man Leben nennt, wird aus dem lebendigen Protoplasma der Zellen stickstoffhaltige Eiweißsubstanz verbraucht. Um sich zu erhalten — beim wachsenden Organismus, also gerade beim Säugling, um den Körperbestand zu vergrößern — muß von den Körperzellen neuer Stickstoff aufgenommen werden, der ihnen mit der Nahrung zugeführt wird. Die notwendige Verarbeitung der Nahrung und ihre Aufnahme in das Protoplasma der Körperzelle werden unter dem Begriff der Assimilation zusammengefaßt.

Wenn also einem Menschen in der Nahrung Eiweiß zugeführt wird, beispielsweise Rindereiweiß, in der Form der Kuhmilch, so bedeutet dieser Stoff etwas für den menschlichen Organismus Fremdes, das durchaus nicht ohne weiteres für ihn nutzbar gemacht werden kann. Das Eiweiß muß zunächst denaturiert, d. h. seiner natürlichen Eigenschaften beraubt, abgebaut werden, und es muß dann durch die Arbeit des Körpers in Mencheneiweiß verwandelt werden: es muß aus dem „artfremden“ Eiweiß „arteignes“ produziert werden.

Den Abbau des Eiweißes besorgen die Verdauungssäfte; Hamburger nahm nun direkt an, daß sie es sind, die einen förmlichen Kampf gegen das artfremde Eiweiß führen, das einen Reiz für die Körperzelle bildet, und daher erst in diesem Kampf unterliegen muß, ehe es für den Körper nutzbar gemacht werden kann. Er glaubte also, die Eiweißkörper

*) Ich habe mich über diese Dinge bereits früher an anderer Stelle ausgesprochen und folge hier eng der damals gegebenen Darstellung.

würden nicht deswegen im Magen-Darmkanal zerlegt, damit sie resorbiert werden können, sondern sie seien als solche nicht resorbierbar, weil sie sonst die Körperzellen, welche die Assimilation artfremder Stickstoffverbindungen fast verlernt haben, schädigen würden.

Der Umstand, daß die Darmwand die Eiweißkörper als solche nicht diffundieren läßt, sei demnach als eine Schutzvorrichtung anzusehen, nicht als eine unbequeme Einrichtung, welche Verdauungssäfte notwendig macht, damit die Eiweißkörper in eine diffusible Form übergeführt werden.

Hamburger meinte (und er stützte sich dabei auf einen bekannten Versuch Hofmeisters), daß die artfremden Eiweiße durch die Tätigkeit des Magens in Albumosen und Peptone umgewandelt werden, und daß sie dann in der Magenschleimhaut selbst wiederum zu Eiweiß, und zwar zu arteignem Eiweiß zusammengefügt werden.*)

Wie lassen sich nun die geschilderten Verhältnisse nach den Gedankengängen Hamburgers auf die Ernährung des Säuglings anwenden?

Alle Säugetiere sind bei der Geburt nicht so entwickelt wie die Alten. Es quillt ihnen der Born der mütterlichen Brust, und wenn man sich nach der teleologischen Erklärung dieser Einrichtung fragt, so muß man annehmen, daß ihre Bedeutung in der Ernährung des Jungen mit arteigenem Eiweiß liegt. Hamburger hat die Zeit, in welcher das Junge dieser arteignen Nahrung noch bedarf, als die Zeit der extrauterinen Abhängigkeit bezeichnet. Wenn nun ein neugeborenes Tier (und wir wollen hier direkt vom Menschen sprechen), künstlich ernährt wird, d. h. also in unserem Fall Kuhmilch erhält, so sollen die Magendarmepithelien in einer Zeit, wo sie physiologischerweise noch nicht dazu imstande sind, genau ebenso arbeiten, wie die des Erwachsenen.

Die bei der künstlichen Ernährung gewöhnlich verwendete Kuhmilch übt als Rindereiweiß einen sehr heftigen Reiz auf die Schleimhaut des Verdauungskanals aus, die eben aus Mencheneiweiß besteht. Es müssen nun Verdauungssäfte abgesondert werden, welche das Rindereiweiß seiner Arteigenheit berauben und dann den Aufbau zum Mencheneiweiß vorbereiten und vollenden.

Hierin liegt nach Hamburger eine Mehrleistung, die der kindliche Organismus aufzubringen hat**) und die für ihn um so höher anzuschlagen ist, als er ja nicht nur verbrauchtes Eiweiß zu ersetzen, sondern auch seinen Körper durch Ansatz von neuem Eiweiß zu vergrößern hat. Biedert, indem er diesen Ausführungen beistimmte, glaubte hier die Er-

*) Eine große Rolle in diesem Verdauungs- und Assimilierungsprozeß [wies Hamburger auch der Leber zu, ohne dieselbe aber näher schildern zu können. Alle anderen Zellen dagegen, außer denjenigen des Darmkanals und seiner drüsigen Anhängsel, haben nach seiner Anschauung die Fähigkeit der Assimilation fast vollkommen verloren (mit Ausnahme der Leukocyten).

**) Auf die auch hierher gehörende Hypothese Wassermanns von der Mehrleistung des kindlichen Organismus bei künstlicher Ernährung gehe ich hier des halb nicht näher ein, weil Wassermann die Mehrleistung jenseits des Verdauungstraktes — im Blutserum — stattfinden läßt.

klärung für die von ihm so vielfach behauptete, neuerdings aber fast allgemein abgelehnte, schwere Verdaulichkeit des Kuhcaseins gefunden zu haben.*)

Nicht von allen Seiten aber fanden die Arbeiten der Wiener Schule eine so begeisterte Zustimmung wie von Biedert. Das Gros der Pädiater und speziell Heubner und seine Schüler traten ihr mit großem Skeptizismus gegenüber.

In erster Linie hat man gegen die Hamburgerschen Hypothesen den schwerwiegenden Einwurf gemacht, daß auch das arteigne Eiweiß vom Körper in seine einfachsten Bausteine zerlegt werden müsse (da es niemals unverändert resorbiert werden könne) und erst dann wieder aufgebaut werden könnte.

Die vorhin mitgeteilten Untersuchungen von Langstein und seinem Mitarbeiter Bahrdt haben den letzten experimentellen Beweis dafür beigebracht, daß dem tatsächlich so ist (über die noch bestehende und viel diskutierte Möglichkeit, daß kleine Mengen der nativen Eiweiße trotzdem unverändert resorbiert werden können, wird sogleich noch zu sprechen sein). Hamburger selbst konnte in neueren Untersuchungen über die Magenverdauung des Säuglings zeigen, daß schon im Magen das arteigne Eiweiß der Muttermilch ebenso wie das artfremde der Kuhmilch seiner Spezifizität entkleidet**) wird, so daß es keine Immunreaktion mehr gibt.

In einer — mit unseren jetzigen methodischen Hilfsmitteln zu erfassenden — leichteren Verdaulichkeit ihres Eiweißes kann also der hohe Wert der Muttermilch nicht begründet sein.

Die neueren Versuche der Pädiater, eine experimentell zu beweisende

*) Es sei der historischen Gerechtigkeit halber nicht verschwiegen, daß Biedert in verschiedenen neuen Publikationen (zuletzt noch in einem „ergänzten Autorreferat", das zu Anfang dieses Jahres in der Berliner klinischen Wochenschrift erschien) an dem behaupteten tiefgreifenden Unterschied zwischen Menschen- und Kuhmilcheiweiß (schwere Verdaulichkeit, schädlicher Nahrungsrest) festhält. Er macht hierfür vor allem eigene Reagenzglasversuche geltend, ebenso wie solche von Langgaard, Simon, Wroblewski, Szontagh und Dogiel, die im Gegensatz zu den neuerlichen Versuchen von Langstein und Zentner für einen Vorzug des Menschenmilcheiweißes sprechen sollen; an Langsteins Untersuchungen des Mageninhaltes natürlich und künstlich ernährter Kinder bemängelt er das Fehlen von „Analysen der Zufuhr und Bestimmung der Rückstände"; für die behauptete schwere Resorbierbarkeit des Kuhmilchcaseins führt er jetzt Untersuchungen an, welche zeigen, daß ein schwerlöslicher Nährstoff nach einer bestimmten Zeit völlig aufgearbeitet sein kann, daß aber trotzdem zu seiner Bewältigung eine größere Stundenzahl notwendig gewesen war als zur Bewältigung der gleichen Menge eines leichter löslichen Nährstoffes (Escherichs Digestionsversuche an Lab- und Säurecasein). Auch die Knöpfelmacherschen Untersuchungen, welche einen größeren Verdauungsrückstand des Kuhmilchcaseins ergaben, werden wieder angezogen, trotz P. Müllers und Knöpfelmachers späteren eignen gegen die angewandte Methodik vorgebrachten Einwürfen.

**) Übrigens ist keineswegs die Pepsinsalzsäure das einzige Mittel, das im Eiweißmolekül jene Atomgruppe zerstört, welche die Arteigenheit repräsentiert. Wie ganz neuerdings Wiczkowski, Selzer und Wilenko gezeigt haben, verfügt der Organismus im ganzen Darmtractus über solche Mittel. Auch nach Einverleibung durch Nährklysmen findet sich das Eiweiß denaturiert.

Erklärung*) zu finden, können in diesem Zusammenhang — bei der Erörterung der äußeren Verdauung des Säuglings — natürlich nicht ausführlicher besprochen werden.

Nur ein Punkt von großer prinzipieller Bedeutung verdient etwas eingehendere Würdigung:

Seit Escherich im Jahre 1900 in Paris seine Fermenttheorie der Milch aufgestellt hat, kommt die Frage nach dem unveränderten Übergang von Stoffen (insbesondere auch der Milch) durch die Magendarmwand des Säuglings hindurch ins Blut nicht zur Ruhe. Derselben soll das folgende Kapitel gewidmet sein.

Die „Durchlässigkeit" der Magen- (und Darm-)Wandung des Säuglings.**)

Man hat ja bekanntlich in der Milch allerlei Fermente nachgewiesen (vgl. insbesondere die Arbeit von Hippius) und konnte in den letzten Jahren auch zeigen, daß sie in frischem Zustand bactericide Fähigkeiten hat (v. Behring, Heinemann, Moro).

All diese wirksamen Substanzen sind in der Molke enthalten; und nachdem nun L. F. Meyer vor einigen Jahren seine Versuche an Säuglingen publiziert hatte, in welchen die Molke der Muttermilch als das für den Ernährungserfolg Wichtige gekennzeichnet wurde, glaubte man sich in der oben gekennzeichneten Meinung bestärkt. Am deutlichsten hat sich hierüber in letzter Zeit Pfaundler ausgesprochen, indem er sagte:

„Die beim neugeborenen Säuger noch rückständige Funktion der Assimilation, der eigentlichen Zellernährung, erfährt eine in vielen Fällen nicht entbehrliche Unterstützung durch fremdartig wirkende Substanzen der Molke, die in Analogie mit anderen Wehrstoffen die Eigentümlichkeit haben, nur innerhalb der Spezies, also nur bei natürlicher Ernährung zu wirken. Diese Nutzstoffe der artgleichen Milch (bzw. Molke) widerstehen offenbar der Verdauung und gelangen in die kindlichen Körpersäfte."

Hier ist also in aller Deutlichkeit die Rede von einer unveränderten Aufnahme gewisser, nicht näher definierter Stoffe durch die Intestinalwand hindurch ins Blut der Neugeborenen — „nach Analogie mit anderen Wehrstoffen". Unter diesen anderen Wehrstoffen aber sind ganz offenbar die Antitoxine verstanden.

Auf die Möglichkeit, daß Antitoxine mit der Muttermilch (besser: arteignen Milch) getrunken, durch die Wandungen des Intestinums hin-

---

*) Daß Weichhardt die guten Erfolge der Muttermilch darauf zurückführt, daß ihm in derselben der Nachweis seines „Ermüdungsantitoxins", des „Hemmungskörpers", gelang, sei nur deshalb referiert, weil neuerdings Gellhorn das „Ermüdungsgift" Weichhardts, das durch das Ermüdungsantitoxin absättigbare „Kenotoxin", im Urin und Stuhl der Säuglinge nachgewiesen haben will, und weil er angibt, daß die Zufütterung von Brustmilch, auch in geringen Mengen, imstande ist, das Gift dem Nachweis zu entziehen (!).

**) Ich nehme dieses Kapitel an dieser Stelle voraus, weil es sich dem Sinne nach am einfachsten an das vorher Besprochene anschließt. Eigentlich gehören die folgenden Ausführungen in die Kapitel „Resorption" im Magen und Darme.

durch*) in das Blut des Säuglings übergehen können, wurde durch die berühmten Ammen-Vertauschungsversuche Ehrlichs (an jungen Mäusen) zuerst hingewiesen.

Escherich hat dann mit vollkommen negativem Resultat den Versuch gemacht, Kinder dadurch gegen Diphtherie zu immunisieren, daß er ihnen das Behringsche Heilserum per os verabreichte — es war aber ein Durchdringen der antitoxischen Stoffe in das Blut der Kinder auf diese Weise nicht zu erzielen.**)

Nach Escherich nahm zunächst v. Behrings Schüler Römer die Versuche der Antitoxinfütterung am neugeborenen Säuger wieder auf und fand hierbei, daß die Heilkörper des Diphtherie- und Tetanusantitoxins, mit der Milch der Mutter getrunken, unverändert in das Blut der Jungen übergingen (Pferd, Kaninchen). v. Behring hat aus diesen Beobachtungen bekanntlich den bedeutend verallgemeinernden Schluß gezogen, daß die Schleimhäute des Neugeborenen — Intestinums sich den genuinen Eiweißstoffen gegenüber verhalten „wie ein großporiges Filter", d. h. daß sie die Eiweißstoffe ganz ungehindert ins Blut der Neugeborenen hindurchpassieren lassen, während die gleichen Stoffe dagegen beim Erwachsenen durch die „als dialysierende Membranen fungierenden Schleimhäute" zurückgehalten werden.

Ganz speziell betonte v. Behring die Passage der Milcheiweißstoffe durch dieses „großporige Filter". Während der Neugeborene mit dem Serumeiweiß der Kuhmilch eine zur Blut- und Gewebsbildung unmittelbar geeignete Nahrung in sich aufnehme, wirke das Casein bei der direkten Aufnahme in das Blut neugeborener Kinder geradezu wie ein Gift. An einer weiteren Stelle umschreibt v. Behring den eben geschilderten Vorgang nochmals mit folgenden Worten: „Selbstverständlich gehen da (scil. durch das Filter des Neugeborenen-Intestinums) aber nicht bloß die in der Milch enthaltenen Teilchen von hämatogenem Eiweiß, sondern auch die eher noch etwas kleineren Käsestoffteilchen in die Blutbahn über. Sie wirken daselbst wie Fremdkörper, deren sich das Blut wieder entledigen muß, und damit hängt ihre schädliche Wirkung zusammen." In Gedanken sich offenbar an die Pawlowschen Thesen anlehnend, daß die Beschaffenheit der Verdauungssekrete von der Art der eingeführten Nahrung abhänge, ging v. Behring sogar noch weiter. Er behauptete nämlich, daß die Casein verdauenden Fermente überhaupt erst unter der geschilderten Reizwirkung des Caseinimportes in das Blut entstünden.

Auch für Bakterien hielt v. Behring nach seinen mit Milzbrand- und Tuberkuloseerregern vorgenommenen Experimenten die Magendarmschleimhaut des Neugeborenen für durchgängig. Er bezweifelte nicht, daß beim Neugeborenen alle Milchbakterien die Möglichkeit des Überganges in die Blutbahn haben und daß die zufällige Anwesenheit krank-

*) Welcher Teil desselben in Betracht kommt, ob Magen, oder die Anfangsteile des Darmes, kann kaum in Vermutungen ausgesprochen werden.

**) Auch per rectum eingebrachtes (Tetanus-)Antitoxin wird nach den Experimenten von Hamburger und R. Monti nur ausnahmsweise (unter 24 Fällen einmal) ins Blut aufgenommen.

machender Bakterien in Säuglingsmilch eine verderbliche Wirkung auf den jugendlichen Kindeskörper ausübe.*) Aus diesen Überzeugungen heraus erwuchs seine bekannte Theorie über die Tuberkuloseentstehung,

Die hauptsächlichsten Nachprüfungen der Behringschen Angaben. welche — wenn sie richtig waren — die Säuglingsheilkunde aufs stärkste beeinflussen mußten, stammen von Kinderärzten. Über die Passage der Eiweißstoffe haben insbesondere Salge, Ganghofner und Langer, Hamburger und Sperk, sowie Uffenheimer**) Untersuchungen angestellt.

Zumeist wurden die Experimente der genannten Autoren an neugeborenen Tieren vorgenommen, ein kleiner Teil hatte aber auch junge Menschen als Objekt. Weitaus das umfangreichste Material (Prüfung der Permeabilität für die verschiedensten Eiweißstoffe und Bakterien) ist in Uffenheimers Arbeiten enthalten. Sie haben vor allem auch die Tatsache aufgedeckt, daß zwischen einander phylogenetisch außerordentlich nahestehenden Tierarten, wie Meerschweinchen und Kaninchen, die allergrößten Verschiedenheiten bezüglich der Permeabilität des Intestinums beim Neugeborenen bestehen. Während das frühreife Meerschweinchen — bis auf gewisse Ausnahmen (Antitoxine einerseits, Tuberkelbazillen anderseits!) überhaupt eine Durchlässigkeit weder für genuine Eiweiße noch für Bakterien zeigt, ist eine solche bei dem in unbehilflichem Zustande geborenen Kaninchen in der Tat vorhanden.***) Aus diesen Divergenzen im Verhalten einander so nahestehender Tierarten geht hervor, wie große Vorsicht man walten lassen muß, wenn man aus den Tierexperimenten auf den neugeborenen Menschen zurückschließen will.

Die Unterschiede im Verhalten der einzelnen Säugetierspezies sind nach Uffenheimer wohl hauptsächlich auf die bei der Geburt bereits vorhandene größere oder geringere Selbständigkeit des Magendarmkanales zurückzuführen — mit anderen Worten: es ist offenbar bei den verschiedenen Tierarten in dieser Zeit eine vielleicht qualitative, jedenfalls aber quantitative Verschiedenheit des Sekretes der Magendarmdrüsen vorhanden, und nächstdem wird wohl auch die vitale Zelltätigkeit bei den einzelnen Arten eine verschiedene sein. Uffenheimer neigt dazu, anzunehmen, daß die Verhältnisse des Intestinaltraktes beim menschlichen Säugling mehr denen des bei der Geburt unabhängigen Meerschweinchens ähneln als denen des hilflosen Kaninchens. Denn wie das neugeborene Meerschweinchen schon vom ersten Tage des Lebens an all die vegetabilische Nahrung zu verdauen vermag, die das erwachsene Tier zu sich nimmt — wie es also offenbar die wichtigen Fermente schon in reichlicher

*) Als Grund für das abweichende Verhalten der Neugeborenen gab v. Behring die im anatomischen Teil bereits referierten und kritisierten Disseschen Befunde an und verlegte damit also die „physiologische" Permeabilität in die Schleimhaut lediglich des Magens.

**) Auch Römer selbst hat seine Studien nachträglich noch erweitert.

***) Allerdings weiß man ja, daß auch das ältere Kaninchen in manchen Fällen bei anscheinend vollkommen intakten Schleimhäuten Keime durch das Intestinum ins Blut durchtreten läßt (Ficker, Klimenko, Uffenheimer).

Quantität mit auf die Welt bringt, so verfügt auch — wie in einem früheren Kapitel angeführt wurde — der menschliche Neugeborene bereits über die wichtigsten Verdauungssäfte. Der Magen secerniert Salzsäure wie Pepsin in genügender Menge, um die Denaturierung des eingebrachten Eiweißes vornehmen zu können.

Die am neugeborenen resp. jungen Menschen selbst vorgenommenen Versuche scheinen im großen ganzen gleichfalls für Uffenheimers Ansicht zu sprechen, da, wie beim Meerschweinchen, wohl ein Durchgang von Antitoxin unter besonderen Umständen beobachtet wurde, aber keine Passage der Eiweißstoffe. So konnten beispielsweise Hamburger und Sperk zeigen, daß Eiereiweiß von der Intestinalschleimhaut (4 menschliche Säuglinge im Alter von 5 Tagen bis 13 Wochen!) nicht resorbiert wird; Ganghofner und Langer hatten wohl ein positives Resultat in 2 Fällen — allein diese können einer näheren Kritik nicht standhalten. Bei der einen Beobachtung handelt es sich nämlich um ein offenbar nichtlebensfähiges Kind (1 Tag alte Zwillingsfrucht, 2100 g schwer, mit Enkephalokele, noch am Abend des Versuchstages gestorben; die Blutflüssigkeit, welche zur Untersuchung gelangte, 10 Stunden post mortem entnommen); die zweite Beobachtung aber kam sogar von einem 3 Wochen alten Kind (operiert wegen Lymphangioma colli). Hierzu ist zu bemerken, daß von den Autoren über den Zustand des Magen-Darmkanals nichts angegeben wurde und daß der positive Ausfall bei einem gesunden 3 Wochen alten menschlichen Säugling ja sogar eine Durchlässigkeit des Intestinaltraktes dartun würde, die weit über das von Behring Behauptete hinausginge und eine zeitlich bedeutend länger dauernde wäre, als bei allen geprüften Tierarten.*)

Es kommt freilich bei einer Anzahl von Säuglingen eine solche Passage unveränderten Nahrungseiweißes in die Blutbahn vor — ich erinnere an den Nachweis Moros und Bauers von Kuhmilchpräcipitin im Blute einiger Atrophiker; aber es kann gar kein Zweifel sein, daß aus derartigen Beobachtungen keine weitgehenden Schlüsse gezogen werden dürfen. Es handelt sich keinesfalls um eine primäre Passage des Kuhmilcheiweißes in das Blut und sekundär um eine Erkrankung an der Atrophie — vielmehr ist durch die angeführten Befunde lediglich gezeigt, daß bei schwerkranken Kindern Nahrungseiweiß einige Zeit vor dem Tode in die Blutbahn übergehen kann.

Würde tatsächlich der von Behring geschilderte Übergang von Kuhmilcheiweiß, insbesondere von Kuhcasein beim Neugeborenen etwas Alltägliches sein, so müßte jedes Blutserum eines jungen, künstlich ernährten Kindes ein Lactoserum sein. Daß dies nicht der Fall ist, geht aus zahlreichen hierauf gerichteten Untersuchungen hervor. Es wurde auch bereits an früherer Stelle betont, daß die Unmöglichkeit der Passage

*) Daß ein Durchtritt unveränderten Eiweißes durch die Intestinalschleimhaut auch beim Erwachsenen möglich ist, wenn es in übergroßer Menge zugeführt wird, wissen wir durch die bekannten Untersuchungen von Uhlenhuth, Ascoli u. a.

des unveränderten Caseins durch die Magenschleimhaut hindurch auf der alsbald nach dem Hineingelangen der Milch in den Magen erfolgenden Labfällung beruht (Michaelis, Neumeister, Albrecht, Uffenheimer). Auch im Darm gibt es vielleicht noch eine weitere schützende Einrichtung gegen eine etwaige Resorption unveränderten oder wenig veränderten Eiweißes. Hier haben nämlich die in der Galle enthaltenen Natronsalze der Glykochol- und Taurocholsäure, die Cholate, die Eigenschaft, aus dem in den Dünndarm entleerten sauren Mageninhalt die Eiweißkörper auszufällen. „Gewinnt im weiteren Verlaufe die alkalische Reaktion die Oberhand, so gehen die Albumosen in Lösung und werden dann sofort weiterverdaut“ (Cohnheim).

Es ist danach klar, daß von einem Übertritt von Eiweiß in die Blutbahn beim gesunden jungen Säugling, der ja ausschließlich mit Milch (sei es arteigne, sei es artfremde) ernährt zu werden pflegt, nichts zu fürchten ist.*) —

Es gibt eine Reihe von Säuglingen, die zweifellos eine Idiosynkrasie gegen Kuhmilch im allgemeinen haben (Finkelstein); denn sie reagieren auf Zuführung auch ganz geringer Mengen von Kuhmilch mit den allerschwersten Krankheitserscheinungen. Schloßmann deutete die Krankheitssymptome solcher Kinder als die Folgen des Eindringens artfremden Serumeiweißes in die Blutbahn, und behauptete sogar, daß sie mit der Sicherheit einer biologischen Reaktion anzeigten, daß die betreffenden Kinder noch keine Kuhmilch erhalten hätten. Schon diese Angabe ließ sich als unrichtig erweisen; und auch fernere weitgehende Folgerungen Schloßmanns in biologischer Beziehung wurden von Salge recht drastisch widerlegt; — wir haben tatsächlich heute nicht einmal für diese Ausnahmsfälle die Erklärung eines Übergangs unveränderten Eiweißes zur Hand.**) —

*) Modigliani kommt auf Grund von Urinuntersuchungen an jungen, mit Kuhmilch, Eiweiß und Rinderserum gefütterten Kindern soeben zum gleichen Schlusse.

**) Das soeben erschienene Referat einer Arbeit von Giliberti eben über diese Frage ist zu kurz und zu wenig verständlich, als daß dadurch unsere Kenntnisse irgendwie hätten erweitert werden können. — Die vorsichtige Ausdrucksweise Finkelsteins, daß es sich um eine Idiosynkrasie „gegen Kuhmilch im allgemeinen“ handele, bringt uns freilich der Erkenntnis dieser Dinge auch nicht näher. Daß sich bei Kuhmilchernährung junger Kinder jenseits der Darmwand, im Blute, besondere Vorgänge abspielen müssen, die wir in ihren Einzelheiten leider nicht verfolgen können, scheint ja auch aus der von Moro beschriebenen Hyperleukocytose nach erstmaliger Darreichung von Kuhmilch an Säuglinge hervorzugehen. Allein die Nachprüfungen dieses Phänomens (Durante, Finkelstein) haben auch wieder gezeigt, daß die Verhältnisse viel komplizierter liegen, als es nach Moros Beschreibung den Anschein hatte. Während Durante noch glaubt, sagen zu können, daß die Größe der Leukocytose abhängig sei vom Eiweißreichtum der Nahrung, meinte Finkelstein, daß die Morosche Hyperleukocytose nicht einmal gesetzmäßig und in allen Fällen auftrete, daß zwischen Kuh- und Frauenmilch bezüglich des Grades der durch sie hervorgerufenen Leukocytose nur quantitative Unterschiede bestünden und vor allem, daß die Leukocytose wohl gelegentlich durch das Eiweiß der Nahrung ausgelöst werden könne, daß dies aber den ungewöhnlichen Fall darstelle. Da auch dies ein Vorgang jenseits der Darmwand ist, kann er hier nicht eingehender besprochen werden.

Kehren wir zu dem Verhalten der Antitoxine zurück, von dem diese Besprechung ihren Ausgang nahm. Hier kommen in der Hauptsache die Arbeiten von Römer, Salge, Uffenheimer, Römer und Much, sowie Bertarelli in Betracht. Es scheint danach in der Tat gerade für die Antoxine verhältnismäßig leicht die Möglichkeit zu bestehen, durch die Magenschleimhaut unverändert ins Blut überzugehen. Ob unter Umständen gewisse begünstigende Vorbedingungen (beim Meerschweinchen toxische Wirkung durch die dem antitoxischen Serum beigefügte Carbolsäure) den Übertritt geringer Mengen des Antitoxins verursachen können (Uffenheimer) — ist noch nicht endgültig entschieden. Das eine scheint jedenfalls sicher, daß — und zwar auch beim neugeborenen Menschen — der Übertritt von antitoxischen Stoffen in das Blut dadurch gefördert wird, daß dieselben als Ingrediens der Muttermilch in den Magen des Säuglings gelangen (Ehrlich, Salge, Römer und Much, Bertarelli, La Torre). Ob aber damit dem Antitoxin eine Ausnahmestellung gegenüber den genuinen Eiweißen eingeräumt wird, ist mir fraglich. Speziell nach den Versuchen von Römer und Much (Überspringen der Antitoxinwirkung vom Pferdeserum auf das Molkenserum der passiv immunsierten Kuh) ist es nämlich gar nicht unwahrscheinlich, daß das Antitoxin selber gar kein Eiweißstoff ist, daß demnach für dasselbe ganz andere Möglichkeiten für eine Passage der Intestinalschleimhäute vorliegen als für die Eiweiße mit ihren großen Molekülen.*)

Eine solche Möglichkeit der Schleimhautpassage wurde für andere Stoffe**), die wir chemisch ebensowenig fassen können, auch ins Auge gefaßt, nämlich für die Fermente. Besonders liegen von Ausländern (Spolverini, Concetti, Nobécourt und Merklen, van de Velde und de Landtsheer) Versuche vor, Tiermilch (in der die Fermente durch Verfütterung an die Milchtiere angereichert waren) zur Ernährung der Säuglinge zu verwenden — es kann aber weder von einem eindeutigen Nachweis des Übergangs der genannten Stoffe ins Blut der Säuglinge die Rede sein, noch auch von eklatanten klinischen Erfolgen. Ob etwa das Komplement (Alexin), das in der Milch enthalten ist (Moro u. a.), unverändert die Intestinalschleimhäute des Säuglings passieren kann, ist eine weitere Frage, die durch gewisse klinische Befunde entschieden nahegelegt ist, deren exakter Beantwortung aber große experimentelle Schwierigkeiten entgegenstehen.

Die von Behring behauptete generelle physiologische Durchlässigkeit der intestinalen Schleimhäute des Neugeborenen für Bakterien bedarf auch noch einer kurzen Besprechung. Wie gegenüber den Eiweiß-

*) Ich glaube nicht, daß die experimentellen Feststellungen von Hamburger und Dehne imstande sind, diese Wahrscheinlichkeit auszuschließen.

**) Von den tuberkulösen Antitoxinen wie Agglutininen behauptet Figari sogar ein Durchdringen der Darmwandungen erwachsener Tiere wie älterer Kinder (von 2—11 Jahren), was allen Versuchen anderer Autoren mit Antitoxinverfütterung an ältere Individuen — Tiere und Menschen — widerspricht (Escherich, Römer, Uffenheimer). Man muß diese Untersuchungen mit einer gewissen Vorsicht aufnehmen!

stoffen, so verhalten sich auch den Mikroben gegenüber in dieser Beziehung die einzelnen Tierarten verschieden, was am besten aus dem Beispiel des neugeborenen Meerschweinchens und Kaninchens zu ersehen ist (Uffenheimer). Die Versuche Behrings aber, die eine Durchlässigkeit der Schleimhäute (des neugeborenen Meerschweinchens) für den Milzbrandbacillus ergaben, sind offenbar nur infolge von nicht einwandfreien Versuchsbedingungen in positivem Sinne verlaufen Uffenheimer konnte zeigen, daß von einer Nachweisbarkeit der Bakterien (einige Stunden nach der Fütterung) im Blute der Versuchstiere keine Rede sein kann, wenn durch die Art der Fütterung alle Verletzungen sicher vermieden werden. Der Tuberkelbacillus freilich durchdrang in verhältnismäßig geringen Mengen verfüttert*) auch in Uffenheimers Versuchen die Intestinalschleimhaut — aber es ließ sich leicht zeigen, daß das ein Verhalten ist, welches auch beim erwachsenen Tiere regelmäßig beobachtet wird, wenn nur dem Alter und der Schwere der Tiere entsprechend größere Dosen der Tuberkelbacillen zur Verfütterung gelangen.

Nun liegt nach Uffenheimers neueren Arbeiten, die noch nicht völlig publiziert sind, die Sache nicht so einfach, daß etwa nur der Tuberkelbacillus die Möglichkeit der Passage durch die Darmschleimhaut hat, die übrigen Mikroben aber nicht. Vielmehr erlaubt es die normale Beschaffenheit der Schleimhäute offenbar — auch beim erwachsenen Tier noch — Bakterien aller Art, durch sie hindurch ins Blut zu passieren**); im Blute aber vernichtet das Komplement (Alexin) unter physiologischen Verhältnissen die hineingelangten Keime sofort, so daß sie dem bakteriologischen Nachweis entgehen. Nur der Tuberkelbacillus kann, wenn er einmal durch die Darmwand hindurchgedrungen ist, seine pathogenen Wirkungen entfalten, weil das Alexin auf ihn bekanntlich keine abtötende Wirkung auszuüben vermag. Allein dies sind auch wieder Vorgänge welche sich jenseits der Intestinalschleimhäute abspielen, von deren weiterer Besprechung also hier abgesehen werden muß.

Man hat auch von der Möglichkeit des Durchtretens unbelebter kleinster Körperchen durch die Darmwand (nicht nur der jungen Tiere) gesprochen und hat auf derartige Vorgänge die Entstehung der Lungenanthrakose zurückgeführt (Vansteenberghe und Grysez, Calmette und Guérin). Zahlreiche Nachprüfungen der letzten Jahre haben aber auch die Unhaltbarkeit dieser These deutlich erwiesen (Moritz Cohn, Arloing und Forgeot, Feliziani, Küß und Lobstein, Remlinger und Basset, Beitzke, Kovács, Walther H. Schultze).

---

*) Nach den Flüggeschen Berechnungen allerdings stellt die geringe Infektionsdosis Uffenheimers von 0,002 g immer noch die Anzahl von 80 Millionen Tb dar!

**) Wenigstens, wenn diese Bakterien, wie dies bei den übertreibenden Vorbedingungen des Experimentes der Fall ist, in sehr großer Menge in das Intestinum gelangen. Eine Gefahr des Eindringens der autochthonen Bakterienflora des Darmes liegt wohl nicht vor, da der Körper offenbar durch biologische Schutzeinrichtungen (Bildung von Agglutininen gegen B. coli — Pfaundler, Klieneberger) davor geschützt ist.

Allgemeine Gesichtspunkte für die sekretorische Tätigkeit des Säuglingsmagens.

All das, was in diesem Kapitel zu sagen ist, wurde unter der mächtigen Ägide Pawlows erforscht. Die Punkte von großer prinzipieller Wichtigkeit sind naturgemäß zunächst im Experiment am Magen des erwachsenen Hundes festgestellt worden — es bedurfte hierzu ja zum Teil recht komplizierter vorheriger operativer Eingriffe, um die für klare Resultate notwendigen exakten Vorbedingungen zu schaffen. (Dies gilt insbesondere für die sog. Versuche der Scheinfütterung.) Glückliche Zufälle haben dann einzelnen Forschern ein Krankheitsmaterial in die Hände gespielt, an dem genau die gleichen operativen Eingriffe (primär durch einen Unglücksfall — Verätzung und Narbenverschluß des Oesophagus; sekundär durch den Chirurgen — Gastrostomie) vorgenommen waren. An diesen Kranken konnten die am Tierversuch gewonnenen Resultate bestätigt, zum Teil sogar etwas erweitert werden.

Man muß zweierlei Arten von Magensaftsekretion unterscheiden. Zum ersten eine chemische, die aber aller Wahrscheinlichkeit nicht durch den direkten Kontakt der eingebrachten Nahrung mit der Schleimhaut des Magens ausgelöst wird, sondern ebenso wie die zweite Art einen echten, durch sensible Bahnen fortgeleiteten Reflex darstellt. Zum zweiten die psychische Sekretion, die, kurz gesagt, durch Vorstellungen eingeleitet wird, welche von einer Funktion der Sinnesorgane ausgelöst werden. Im allgemeinen werden unter den natürlichen Bedingungen des Lebens die beiden Reize sich miteinander kombinieren, so zwar, daß zunächst eine Sekretion rein „psychisch" beginnt (Zündsaft, Appetitsaft). und daß dann durch die Wirkung der in den Magen eingebrachten Speisen resp. ihrer ersten Verdauungsprodukte die Sekretion „chemisch" weitergeführt wird.

Wenn wir wiederum den Gang der Dinge für die Milch, als das für den Säugling wichtigste Nahrungsmittel zusammenfassend betrachten, so liegen die Verhältnisse etwa folgendermaßen: Schon das Saugen an der Brust oder an der Flasche an und für sich genügt, um psychisch den Beginn einer Magensekretion zu eröffnen. Es ist wirklich der Saugprozeß ganz allein*), der diese Wirkung ausübt. Denn die Saftsekretion geht auch vor sich, wenn neugeborene Tiere an der Zitze einer nicht milchenden Mutter saugen, und wenn der Oesophagus durchschnitten ist, so daß auch aus der Mundhöhle keinerlei Flüssigkeit in den Magen gelangen kann (Cohnheim und Soetbeer). Von der Art des Saugens ist die Intensität der sekretorischen Magentätigkeit wesentlich abhängig (Pfaundler; vgl. hierüber die ausführlicheren Bemerkungen am Ende des Kapitels „Physiologie der Mundhöhle").

---

*) Sofern nicht Sinnesorgane, deren Einfluß unkontrollierbar ist (Geruch, Gesicht!), dabei eine Rolle spielen! Bei der verhältnismäßig geringen Ausbildung der Sinnesorgane gerade im Zeitpunkt der Geburt scheint es mir wahrscheinlich, daß diese Rolle — in der ersten Lebenszeit wenigstens — im besten Falle nur eine ganz geringe sein kann.

Zu einer rein mechanisch zu erklärenden Absonderung des Magensaftes soll es nach Pawlow weder nach Einführung der Milch, noch überhaupt in irgend einem Falle kommen. Schiff hat aber in neuen Tierexperimenten (Milchfütterung bei Zusatz von Bismut. subnitricum, Streusand, Glaspulver) diese Ansicht zu widerlegen gesucht und vertritt mit großer Festigkeit die Meinung vom Vorhandensein auch einer solch mechanischen Erregbarkeit.

Es ist nun sehr interessant, daß (Experimente mit Scheinfütterung resp. psychischer Sekretion!) bei Milchfütterung — am Tier — gewöhnlich weniger Magensaft ausgeschieden wird, als bei Zuführung einer anderen Nahrung; außerdem besitzt dieser Saft geringere Verdauungskraft — auch bei einer in den verschiedenen Fällen ganz gleichen Geschwindigkeit der Sekretion (Ssokolow). Nun beginnt, — wie bereits kurz gesagt — weiterhin nach dem Hineingelangen der Milch in den Magen eine neue Sekretion. Dies kommt daher, daß die Milch gewisse chemische Bestandteile enthält, die diesen neuen Reiz hervorbringen können, in erster Linie wohl das Wasser. Es gibt aber auch einen Bestandteil der Milch, der eine gerade entgegengesetzte Wirkung ausübt, der nämlich eine Hemmung der Saftsekretion hervorbringt, d. i. das Fett (Chishin, Lobassow, Ssokolow); und zwar wirkt es vom Darm aus erst auf die Tätigkeit der Pepsindrüsen ein. Es kommt nun durch den Magensaft zu einer Verdauung des Eiweißes; aus dem Fett, welches in den Darm gelangt, entstehen dort Seifen. Durch die Verdauungsprodukte des Eiweißes wird nun von neuem eine Vermehrung der Saftproduktion angeregt und außerdem üben die im Darm entstandenen Seifen von hier aus eine gleichsinnige Wirkung aus. Alle diese Dinge sind von der Pawlowschen Schule bis in weitgehende Details studiert worden.

Man sieht, in wie außerordentlicher Weise die Arbeit der Pepsindrüsen von der Art der eingebrachten Nahrung abhängt.*) Die verschiedenen eben dargestellten Reize und Gegenreize (Hemmungen) führen zu einem ganz konstanten Verhalten der Magensaftsekretion bei der Milchfütterung.

Nach Pawlow resp. Chishin ist zunächst die Sekretion eine sehr träge; gewöhnlich wird erst in der dritten Stunde das Maximum erreicht; dann erfolgt wiederum ein Herabsinken der Sekretion bis auf Null. Was die Fermentmenge betrifft, so ist sie am geringsten in den ersten Stunden, namentlich in der dritten; die größte Fermentmenge findet sich in den letzten Stunden.

Für alle diese von ihm und seinen Schülern gefundenen Tatsachen glaubt Pawlow ausreichende teleologische Erklärungen geben zu können.**)

---

*) Dabei sei nicht vergessen, was Pawlow besonders betont: „Die Sekretion der sauren Lösung und diejenige des Fermentes (Eiweißferment) sind zwei voneinander ganz unabhängige Funktionen“ — und was auch A. H. Meyers Versuche am Kinde bestätigen.

**) Hierauf wurde bei der Wiedergabe der von Tobler vertretenen Ansicht über den eigentlichen Zweck der Labgerinnung bereits kurz eingegangen.

Es erhebt sich nun die große Frage: gelten alle diese am Tier gefundenen Tatsachen auch für den Magen des Säuglings?

Daß auch schon beim Neugeborenen die zur Verdauung notwendige Salzsäure ebenso vorhanden ist wie die Fermente des Magens, wurde an früherer Stelle bereits im einzelnen dargelegt.

Aber soll man nun annehmen dürfen, daß tatsächlich auch bereits beim Säugling — vollkommen so, wie es von Pawlow im Experiment am erwachsenen Tier erwiesen ist — die Menge und Konzentration der Verdauungssäfte einfach nur von der Art der eingeführten Nahrung abhängig ist, ohne daß hier bestimmte quantitative Grenzen vorhanden wären? Sollte es tatsächlich so sein, wie Czerny und Keller in ihrem Handbuche sagen: „Nicht das Fehlen einiger Fermente in den Darmsekreten*) ist für die Verdauungsvorgänge im Darmkanale des Säuglings charakteristisch, sondern gerade die Anwesenheit spezifischer Fermente, die für die Ausnützung von Milch notwendig sind: Lab und Lactase, und ihr Vorhandensein ist lediglich durch die Art der Nahrung bedingt“?

Man müßte danach ja wirklich zum Schlusse kommen, daß unmöglich (wenigstens soweit die Enzyme**) in Betracht kommen) eine Rückständigkeit der Säuglingsverdauung vorhanden sein könne. Auf den Irrtum Czerny-Kellers bezüglich des Labs wurde bereits früher hingewiesen, aber auch im übrigen können unmöglich die Verhältnisse so einfach und ganz denen des Erwachsenen entsprechend sein, wie man doch eigentlich nach diesen Zitaten glauben sollte.

Es konnte ja gezeigt werden, daß quantitativ die abgeschiedenen Mengen der Verdauungssäfte hinter denen der Erwachsenen zurückbleiben. Es scheint aber, daß auch sonst die Dinge beim Säugling wohl nicht so glatt liegen, als es nach den Pawlowschen Resultaten sein müßte. Allerdings ist es vorläufig noch unübersehbar, was eigentlich beim Säugling anders ist. Daß auch sein Magen gerade auf Milch mit weniger und weniger gehaltreichen Verdauungssäften reagieren könnte, als auf irgend eine andere ihm etwa dargereichte Nahrung (die nach allen unseren praktischen Erfahrungen untauglich für ihn sein muß), erscheint mir völlig unglaubhaft.

Von Interesse sind die Spekulationen, welche Meisl an Hand der Pawlowschen Ergebnisse über die Beziehungen zwischen Appetit und Magensaftsekretion beim Neugeborenen angestellt hat.

Er meint, daß beim Neugeborenen alle Appetitvorstellungen fehlen, daß auch die Appetitempfindungen verhältnismäßig schwer zustande kommen, und glaubt deshalb in den ersten Lebenstagen eine aggressive Magensaftsekretion, das Vorhandensein des „Appetitsaftes“ nicht annehmen zu dürfen. Erst durch die wiederholte Nahrungsaufnahme ent-

*) Gemeint ist ganz offenbar — wie aus dem Weiterfolgenden hervorgeht — „in den Sekreten des Magens und Darms“.

**) Das Vorhandensein der wichtigen Pankreas- und Darmfermente in frühester Lebenszeit wird in einem späteren Kapitel gleichsfalls konstatiert werden.

wickeln sich die Appetitvorstellungen, „welche sich naturgemäß auf die dargebotene Nahrung, die Milch, und auf die Form der Darreichung beziehen". Diese Appetitvorstellungen sind bei manchen Säuglingen so stark ausgebildet, daß jede andere als die gewohnte Nahrung zurückgewiesen wird. „Ein solches Kind durch Aushungern zur Aufnahme einer ihm nicht zusagenden Nahrung zu bewegen, ist, zumal zu der ungewohnten Nahrung das Ausbleiben der aggressiven Magensaftsekretion hinzukommt, ein gefährliches Unternehmen."

Sogar die Gewichtsabnahme des Kindes in der ersten Lebenswoche ist Meisl geneigt, auf das von ihm behauptete Fehlen des Appetitsaftes zurückzuführen, indem er glaubte, daß aus diesem Fehlen eine geringere Intensität der Magenverdauung und hieraus resultierend eine schlechtere Ausnutzung der Nahrung abzuleiten sei. Meisl stellt dann die im Vorhergehenden teilweise kurz geschilderten Sekretionsverhältnisse der Verdauungssäfte nach Pawlow in einer übersichtlichen Tabelle dar, die ich wiedergeben will:

1. Stunde: 5 Minuten nach dem Milchgenuß Beginn der Magensaftsekretion,
2. Stunde: Zunahme der Menge und Verdauungskraft des Magensaftes,
3. Stunde: Maximum der Magensaftmenge; Maximum der Pankreassaftmenge; Maximum der Verdauungskraft des Pankreassaftes,
4. Stunde: Ende der aggressiven Magensaftsekretion,
5. Stunde: Ende der Pankreassaftsekretion,
6. Stunde: Maximum der Verdauungskraft des Magensaftes.

Meisl macht nun darauf aufmerksam, daß die durch Nahrungsaufnahme angeregte Sekretion viel länger andauert, als die betreffende Nahrung im Magen verweilt, ja daß die Sekretion ihren Höhepunkt zu einer Zeit erreicht, da der Mageninhalt bereits fortgeschafft ist (richtiger hätte er gesagt: zum größeren Teil fortgeschafft ist). Er fährt nun wörtlich weiter: „Nehmen wir nun den Fall an, daß das Kind alle 2—3 Stunden seine Nahrung erhält . . . ., dann ergibt sich, daß die neuankommende Nahrung geradezu die günstigsten Verdauungsbedingungen vorfindet: einen von Speise leeren Magen, Maximum der Magen- und Pankreassaftmenge und das Maximum der Verdauungskraft des Pankreassaftes. Ferner erhellt aus obiger Zusammenstellung, daß bei einer alle 2—3 Stunden erfolgenden Nahrungsaufnahme die Höhe der Sekretion nach der zweiten Mahlzeit zusammenfällt mit dem Ende der Pankreassaftsekretion nach der ersten Mahlzeit und daß die Sistierung der aggressiven Magensaftsekretion nach der zweiten Mahlzeit (4. Stunde) zusammentrifft mit dem Maximum der Verdauungskraft des Magensaftes nach der ersten Mahlzeit (6. Stunde). Wir können daraus den Schluß ziehen, daß das Minus an Appetitsaft, welches im Hinblick auf die erst in Entwicklung begriffenen Appetitvorstellungen wahrscheinlich vorhanden ist, durch eine günstige Ausnützung der Sekretionsphasen wettgemacht werden kann, und daß die Säuglingsnahrung am besten ausgenützt wird, wenn man dieselbe alle 2—3 Stunden verabreicht. Je

fetter die Milch, um so später tritt das Maximum der Menge und Verdauungskraft des Magens ein und um so größere Intervalle müssen wir zwischen den einzelnen Mahlzeiten verstreichen lassen, um dem Kinde die günstigsten Verdauungsverhältnisse zu bewahren."

In ganz eigenartiger und origineller Weise spricht Meisl auch über die Darreichung des Schnullers zur Beruhigung der Kinder. Er nennt sie geradezu „eine Art vou Scheinfütterung". Das Kind beginnt sofort, wie es den Fremdkörper zwischen den Lippen fühlt, zu saugen. „Wenn wir nun annehmen, daß dieses Verfahren in einer Altersstufe angewendet wird, in welcher außer den Appetitvorstellungen — denn diese gehören zu den frühesten Rindenerregungen des Kindes — noch sehr wenige Vorstellungen aus anderen Gebieten gebildet sind, so können wir die Vermutung nicht ohne weiteres von der Hand weisen, daß die perzipierte Appetitempfindung einen genügenden positiven Gefühlston besitzt, um die aggressive Magensaftsekretion hervorzurufen. Daß das Kind aufhört zu weinen, ist ein Beweis für den positiven Charakter der durch diese Scheinfütterung geweckten Appetitempfindungen. Hinzu kommt der Umstand, daß beim Saugen an dem fremden Körper sowohl eine aggressive als eine defensive Speichelproduktion erfolgt und daß das Kind den Speichel schluckt. Geschieht diese Scheinfütterung knapp vor der Mahlzeit, so könnte eine durch diese bewirkte Magensaftsekretion keinen Schaden anrichten. Anders stünde jedoch die Sache, wenn man Säuglinge dieses Alters stundenlang an diesem Fremdkörper oder an den eigenen Fingern „lutschen" läßt. Dann würde diese Magensaftsekretion kontinuierlich andauern und analog einer kontinuierlichen Reizung der Speicheldrüsen zur Erschöpfung und Funktionsschädigung der Magendrüsen führen. Für die so zahlreichen Verdauungsstörungen der Säuglinge hätten wir dann hierin eine neue Ursache gefunden."

Ich will die Ausführung Meisls nicht kritisieren, — es ließe sich selbst an Hand von Pawlows Forschungen mancherlei dawider sagen — ich glaubte sie vielmehr so ausführlich hier wiedergeben zu sollen, weil die Gedankengänge entschieden zum Nachdenken über gewisse Fragen der Ernährungsphysiologie beim Säugling anregen.

Experimentell (beim Menschen) sind all diese Fragen natürlich nur wenig zugänglich; leider ist auch das bisher vorliegende Material (Untersuchung des Mageninhaltes bei verschiedener Art der Ernährung*) zumeist gar nicht vergleichbar, weil die einzelnen Autoren in den wichtigsten Punkten (Gesamtmenge der gegebenen Nahrung, Zeit der Ausheberung) durchaus voneinander abwichen. Hier wäre noch viel aufzuklären. Die Untersuchungen von Tobler und Bogen, über welche gleichfalls an früherer Stelle bereits referiert wurde, bedeuten jedenfalls einen wertvollen Anfang.

Bogen sowie Sommerfeld und Roeder waren so glücklich, Kinder in die Hand zu bekommen, welche völligen Verschluß der Speise-

---

*) Dies Material wurde bei der Besprechung der Säuren und Fermente des Säuglingsmagens im einzelnen erörtert.

röhre und eine durch Gastrostomie entstandene Magenfistel hatten. Bogen konnte an seinem erst 3½jährigen Knaben die psychische und assoziative Magentätigkeit gut studieren. Schon regelmäßig vor Beginn der Versuche fand, wenn der Knabe mit dem Abdomen nach unten umgedreht worden war, eine „Vorentleerung" einer kleinen Menge Magensaftes statt.

Durch Scheinfütterung (Essen von Fleisch, Trinken von Milch, die aber wegen des völligen Oesophagusverschlusses nicht in den Magen, sondern nur in die Oesophaguserweiterung gelangten), ebenso psychisch (durch Vorhalten dieser Speisen), ja „rein psychisch (Bickel)" durch reine Vorstellung infolge der Unterhaltung und auch assoziativ analog den Versuchen von Boldireff u. a. durch Trompetenblasen (nachdem bei vielen vorausgehenden Fleischfütterungsversuchen immer der gleiche Trompetenton geblasen worden war) gelang es, eine Sekretion von Magensaft zu veranlassen. Zorn und Schmerz hinderten — wie dies auch von Bickel an anderem Material gezeigt worden war — die Absonderung. Die Latenzzeit bis zur Absonderung von Saft von Beginn des Reizes an, war für Fleisch durchschnittlich 4¾ Minuten, für Milch 9 Minuten. Der Gesamtdurchschnittswert für den HCl-Gehalt betrug 0,2058 Proz. (für den Menschen wird beim reinen Magensaft gewöhnlich ca. 0,4 Proz. angegeben). Die Gesamtacidität nahm mit Abnahme der Reizintensität gleichfalls ab (eine Ausnahme bildete die „rein psychische" Sekretion mit der höchsten Gesamtacidität).

Sommerfeld und Roeder, deren Interesse vor allem nach der physikalischen Seite hin ging, konstatierten bei ihren 10jährigen Mädchen (mit Oesophagusstriktur und Magenfistel) Magensaftbildung bereits beim Anblick von Speisen aus der Entfernung.

Resorption im Magen.*)

Während die motorische und sekretorische Tätigkeit des Magens beim Säugling verhältnismäßig gut der Untersuchung zugängig sind, läßt sich seine Fähigkeit der Resorption bedeutend schwerer verfolgen. Wenn ein in den Magen eingebrachter Nährstoff bei einer folgenden Ausheberung ganz oder teilweise verschwunden ist, so ist damit nicht gesagt, daß er von der Magenwand resorbiert ist, Es ist vielmehr die Möglichkeit, zumeist wohl die größere Wahrscheinlichkeit vorhanden, daß der betreffende Nährstoff mehr oder minder verdaut nach dem Darme abgeschoben worden ist. Nur im Tierversuch lassen sich Bedingungen herstellen, bei denen diese Möglichkeit einigermaßen ausgeschlossen ist.

Derartige Experimente sind — an Hunden mit hohen Duodenalfisteln — von Tobler u. a. vorgenommen worden. Es scheint danach tatsächlich, als ob ein Teil des Stickstoffes der Milch bereits im Magen resorbiert worden sei. Immerhin lassen sich noch immer Einwände in

*) Das bereits früher abgehandelte Kapitel von der Durchlässigkeit des Säuglings-Intestinums hätte streng genommen erst hier oder bei Erledigung der Resorption im Darm besprochen werden sollen.

technischer Beziehung gegen diese Untersuchungen erheben und sind auch tatsächlich von anderer Seite erhoben worden. Ob beim Säugling übrigens entsprechende Verhältnisse vorliegen, ist noch nicht untersucht; auch bei ganz jungen Fisteltieren sind derartige Experimente noch nicht vorgenommen worden.

Nun hat man, speziell um ein diagnostisches Unterstützungsmittel zu erhalten, den Versuch gemacht, die resorptiven Fähigkeiten der Magenschleimhaut ganz allgemein zu bestimmen, und zwar hat man sich in der Hauptsache des von Pentzold und Faber ausgearbeiteten Verfahrens bedient, Jodkalium der betreffenden Persönlichkeit per os einzuverleiben und dann die Ausscheidung der Substanz aus dem Körper in dessen Exkreten und Sekreten zu beobachten. Schon ganz frühzeitig hat Erichsen an einem Knaben mit Ectopia vesicae derartige Versuche gemacht. Natürlich sind all die verschiedenen Methoden der Resorptionsbestimmung mittelst des Jodkali nur indirekte, da dies Salz vor der Ausscheidung erst ins Blut gelangen und von da durch die Exkretions- resp. Sekretionsorgane hindurchpassieren muß. Es muß also unter allen Umständen deren Gesundheit bei solchen Versuchen vorausgesetzt werden. Das Jodkali selbst macht mit dem Chlornatrium des Magens eine chemische Umsetzung durch, bei der sich Chlorkali und Jodnatrium bilden. Die Ausscheidung aus dem Körper erfolgt immer als Jodnatrium. (Benese, Bernatzik - Vogl.)

Von Frau George Chopin, Jazuta, Demidowitsch, Bauer und Deutsch und andererseits von Zweifel, Jakubowitsch sowie von Pfannenstill und von Hecker liegen Untersuchungen vor über die Resorptionskraft des kindlichen Magens, die sich teils der genannten Jodkali-, teils ähnlicher Proben (z. B. mit salicylsaurem Natron) bedienten. Dieselben sind leider zum Teil an kranken Kindern vorgenommen, geben indessen eine im großen ganzen doch ziemlich weitgehende Übereinstimmung. Pfannenstill fand den Eintritt der Jodreaktion im Harn bei gesunden Brustkindern zwischen 15 und 20 bis zu 25 Minuten, Bauer und Deutsch bei Säuglingen von 1½—8 Monaten im Speichel nach 4—10, im Harn nach 7—15 Minuten, Jazuta bei größeren 8—10jährigen Knaben nach 16—22 Minuten im Harn, und bei v. Hecker betrug der Mittelwert für alle (28) Kinder zwischen 1 Jahr 2 Monaten und 10 Jahren für die schwache Reaktion des Harns 13,36 Minuten, für die deutliche Reaktion 16,7 Minuten. Im allgemeinen soll die Reaktion bei Kindern bis zum 4. Lebensjahre schneller eintreten als bei älteren Kindern und bei Erwachsenen; bei Erkrankungen des Magens und Darms soll regelmäßig eine Verzögerung der Resorption gefunden werden.

Eingehende Untersuchungen über das physikalische Verhalten von Lösungen im Magen des Säuglings hat Allaria angestellt. Es kommen ja nach den Lehren der Physiologen im physikalischen Verhalten der Magenschleimhaut die verschiedensten nebeneinander hergehenden Erscheinungen in Betracht: eine Resorption der eingeführten aufgelösten Substanzen, die um so schneller vor sich geht, je konzentrierter die Lösung ist; dabei keine Resorption des Wassers. Vielmehr

geht gleichzeitig ein Flüssigkeitsstrom nach der Magenhöhle hin, der aber vom Magensaft verschieden ist. (Albu und Neuberg, Koeppe.) Eine Kenntnis des genauen Verhaltens der Lösungen speziell im Säuglingsmagen muß deshalb von ganz besonderem Interesse sein, weil der Säugling (der Organe aufzubauen hat) ja einen besonders intensiven Mineralstoffwechsel hat und weil andererseits vielleicht gerade aus diesem Studium sich praktische Winke für die Nahrungskonzentration ergeben können.

Allaria operierte mit reiner gekochter Kuhmilch, mit modifizierter Milch (Milchmischungen, Kefyr, verdauter Milch), mit Zucker- und Chlornatriumlösungen. Von dem nach bestimmter Zeit ausgeheberten Mageninhalt wurde das nicht gelöste Casein mittelst Filtration entfernt und dann wurden folgende Bestimmungen vorgenommen:

1. Kryoskopie,
2. Elektrische Leitungsfähigkeit,
3. Innere Reibung,
4. Oberflächenspannung,
5. Spezifisches Gewicht,
6. Gesamtacidität,
7. Chloride,
8. Zucker,
9. Qualitative Untersuchung der freien HCl; der Eiweißstoffe; in einigen Fällen noch Fettbestimmung.

Leider ist das zu den Untersuchungen benützte Material nicht von der Beschaffenheit, die man unbedingt wünschen muß: Es besteht aus 2 Atrophikern und 5 anderen Kindern, die „zur Zeit, in der sie der Probe unterworfen werden, d. h. nach Schluß der Krankheit, mit gesundem Magendarmtractus ausgestattet“ waren — von gesunden Kindern kann man aber den Krankengeschichten nach nicht sprechen. Trotzdem sei das hauptsächlichste Resultat dieser mühsamen Untersuchungen hier wiedergegeben:

Die Lösungen im Säuglingsmagen neigen dazu, sich langsam mittelst Molekularwechsels dem Grade der osmotischen Konzentration des Blutes zu nähern; das häufige Anzeichen von Hyposmose wird durch den störenden Speichel bewirkt, welcher, stark hyposmotisch, durch die Vermischung mit den ursprünglichen Lösungen die physikalischen Prozesse, welche nach dem angegebenen Gleichgewicht streben, stört.

Die Langsamkeit, mit der der Molekularwechsel durch die Magenschleimhaut vor sich geht, erlaubt nach Allaria zu folgern, daß in den Säuglingsmägen nicht nur eine Gastroisotonie nicht existiert, sondern daß wir dem Säuglingsmagen eine osmo-regulierende Funktion bezüglich des Mageninhaltes (dessen molekuläre Konzentration wesentlich von derjenigen der eingeführten Nahrung abhängt) nicht beimessen können.

Die Lösungen gehen also in den Darm über, nachdem sie nur geringe Veränderungen der molekulären Konzentration während des Aufenthaltes im Magen erlitten haben.

Aus den Untersuchungen von Roeder und Sommerfeld und von Frau Helene Stöltzner (mit dem Beckmannschen Apparat) geht nun hervor, daß die für den Säugling gebräuchlichen Nährgemische zumeist mehr oder weniger anisosmotisch*) sind im Vergleiche mit dem Blute, — die Frauen- wie Kuhmilch dagegen sind auch während der verschiedensten Lactationsperioden in ihrer osmotischen Konzentration ohne nennenswerte Schwankungen übereinstimmend mit derjenigen des Blutes.

Es muß demnach bei allen künstlich ernährten Säuglingen, soweit sie nicht Vollmilch erhalten, sondern Nahrungsgemische, in den Magen eine anisosmotische Flüssigkeit kommen; in diesem verändert sie — wie wir sahen — zwar ihre molekuläre Konzentration nur wenig; um so ganz anders sind die Verhältnisse, denen sie im Darm entgegengeht. Hierüber wird bei der Physiologie des Darmes zu sprechen sein. —

Bei ihrem mehrmals erwähnten 10 Jahre alten Mädchen, dem von Gluck wegen kompletter Oesophagusstriktur eine Magenfistel angelegt worden war, fanden Sommerfeld und Röder:

Jede in den Magen ohne Mitwirkung des Speichelsekretes eingeführte Lösung ändert ihre molekuläre Konzentration, und zwar so, daß blutisotonische und hypertonische Lösungen sich verdünnen, bluthypotonische sich verdichten. Von den hypertonischen Lösungen wird, selbst nach mehr als einstündigem Verweilen im Magen, ein Wert erreicht, welcher noch über dem Gefrierpunkt des Blutes liegt; diese Lösungen verlassen also den Magen im hypertonischen Zustande. Eine Vermehrung der Flüssigkeit im Magen konnte von Sommerfeld und Roeder nicht festgestellt werden.

Physiologie des Darmes und seiner Anhängsel.

Aus dem Magen gelangt der Speisebrei in das Duodenum. Nunmehr wird der Chymus der Wirkung der Sekrete des Pankreas, der Galle und des Darmsaftes selber ausgesetzt.

Physiologie des Pankreas.

Auch unsere Kenntnisse über die Physiologie der Bauchspeicheldrüse haben in der neueren Zeit bedeutende Erweiterungen erfahren. Leider aber liegen für das kindliche, und vor allem das Säuglingsorgan noch

*) Als auffallend hebt Frau Stöltzner auch die zum Teil sehr großen Gefrierpunktserniedrigungen bei den gleichen Präparaten hervor, je nachdem sie für die frühere oder spätere Säuglingszeit bestimmt sind; als Beispiel: der Unterschied der für den ersten resp. neunten Lebensmonat zubereiteten Schweizermilchmischung, der eine Differenz von 0,59 beträgt, „also reichlich so viel wie der Wert von Δ für die Frauenmilch überhaupt“. Auch die physikalisch-chemischen Untersuchungen über Kuhmilch, die Hotz unter Koeppes Leitung ausführte, haben in physiologischer Hinsicht interessante Einzelresultate ergeben, deren Aufzählung in diesem Zusammenhang aber zu weit führen würde.

verhältnismäßig wenig moderne Untersuchungen vor. Zwar konnte Pawlow zeigen, daß auch diese Drüse auf psychische Reize reagiert; am wichtigsten aber für die Funktion des Organs ist das von Starling und Bayliß beschriebene Ferment, das Sekretin. Es ist, gleich anderen Enzymen, in der Duodenal- und Jejunalschleimhaut nur in seiner Vorstufe, dem Prosekretin vorhanden und wird durch Salzsäure, also wenn Magensaft in den Darm entleert wird und eine Resorption der Säure erfolgt — organische Säuren haben übrigens den gleichen Effekt — in das Sekretin verwandelt. Dies Sekretin wirkt nun, wenn es durch das Blut in das Pankreas kommt, sekretionserregend. Das Sekretin der einen Tierart übt auch auf jede andere seine Wirkung aus, so daß man mit Leichtigkeit die Dünndarmschleimhaut jeglichen Individuums im Tierversuch auf ihren Prosekretingehalt untersuchen kann. Schon vor einer Reihe von Jahren hat Camus beim Foetus vom Kaninchen und Meerschweinchen Sekretin gefunden; Hallion und Laqueux haben beim Foetus von 5 Monaten und bei mehreren Neugeborenen Sekretin im oberen Teile des Dünndarm festgestellt. Neuerdings haben Ibrahim und Groß gleichfalls versucht, sich über den Sekretingehalt des Duodenums beim Menschen zu orientieren. Während sie beim neugeborenen Kätzchen sehr reichlich diesen Stoff fanden, war er beim neugeborenen Menschen sehr viel schwächer vorhanden. Bei 2 frühgeborenen Zwillingen von 840 und 630 g Gewicht, die 7 Tage resp. 3 Wochen lebten, wurde das Sekretin dagegen von den beiden Autoren vermißt. Auch Wentworth gelangte zu ähnlichen Resultaten wie Ibrahim und Groß.

Bezüglich der Fermente des Pankreas selbst liegen ältere Untersuchungen vor von Langendorff (der die Diastase bei jungen Katzen und Hunden schon nach der Geburt nachwies), von Korowin, Zweifel, Gillet, Iakubowitsch und Moro (Untersuchung von Organextrakten).

Während nach Korowin und Zweifel (die anderen Autoren arbeiteten mit Organen an Krankheiten verstorbener Kinder) ein diastatisches Ferment sich nicht finden soll, hat Moro ein solches (außer in einem Fall, wo ein frühgeborenes Kind 11 tägig an Lebensschwäche starb) immer nachgewiesen, selbst bei Kindern, die noch während der Geburt starben. Ibrahim konnte neuerdings die Moroschen Angaben bestätigen. Das peptische und das fettspaltende Ferment scheinen bei nicht darmkranken Säuglingen immer nachweisbar zu sein (Zweifel u. a.).

Auch das peptische Ferment, das Trypsin, ist nur als Proferment, als Trypsinogen (Heidenhain) im Pankreas vorhanden und wird auch meist noch in dieser Form abgeschieden (Pawlow). Es gelang Ibrahim, das Trypsinogen beim Foetus (der jüngste wog 390 g!) und Neugeborenen aufzufinden. Beim Foetus fand sich kein Trypsin, sondern ausschließlich Trypsinogen. Erst ein weiteres aus der Dünndarmschleimhaut secerniertes Ferment, die Enterokinase, wandelt das Zymogen in das Enzym um (Pawlow). Die Sekretion der Enterokinase selbst wird durch die Ausscheidung des Pankreassaftes in das Dünndarmlumen hervorgerufen.

Ibrahim konnte auch die Enterokinase bei Neugeborenen und sogar schon bei Frühgeborenen regelmäßig nachweisen.

Es ist nicht unwichtig, zu betonen, daß das Trypsin seine eiweißlösende Tätigkeit am besten in schwach alkalischer Lösung ausübt; die tiefe Spaltung des Eiweißes in Aminosäuren nach Kutscher und Weinland sogar gleich gut, eventuell noch etwas besser, bei neutraler Reaktion. Bei saurer Reaktion verdaut es nur langsam (May, Rachford); stärkere Säuren*) zerstören es (May). Dies ist gerade deshalb hier besonders anzumerken, weil nach Milchnahrung der ganze Dünndarminhalt sauer zu reagieren pflegt (Escherich, Gmelin). Tobler meint in Hinblick auf diese Tatsache: „Das Milcheiweiß wird eben fast völlig abgebaut an den Darm gegeben, und die Pankreasfunktion bedeutet für die Milchnahrung vielleicht nur eine jener Doppelsicherungen, deren der Organismus noch mehr besitzt."

Gmelin gibt im Gegensatz hierzu an, daß das Trypsin auch unter diesen Umständen recht gut verdaue und führt die für Wichtigkeit der Eiweißverdauung durch das Pankreas beim neugeborenen Tier die Tatsache an, daß dies Organ beim saugenden Hunde doppelt so schwer sei, als beim erwachsenen (100 : 0,3 — 100 : 0,17 — Körpergewicht: Pankreasgewicht).**)

Jedenfalls ist die Aufgabe der Pankreaseiweißverdauung die Zerlegung des vom Magen her bereits in Peptone und Albumosen verwandelten Eiweißes in die Aminosäuren. Wie Fischer und Abderhalden in vitro zeigten, geht die tryptische Spaltung um so rascher vorwärts, wenn eine Vorverdauung mit Pepsinsalzsäure stattgefunden hatte.

Wenn man sich dessen erinnert, was über das Labenzym des Magens gesagt wurde, wird man ohne weiteres verstehen, daß man glaubt, an das Trypsin sei auch die labende und plasteïnogene Wirkung des Pankreassaftes geknüpft. (Pawlow und Parastschuk usw.)

Das Fettferment, die Lipase, auch Steapsin genannt, wirkt ebenso bei saurer wie alkalischer wie auch neutraler Reaktion.

Zum Teil ist das Ferment auch nur als Proenzym im Pankreassaft vorhanden, das durch einen Bestandteil der Galle in das Steapsin verwandelt wird. Nach v. Fürth und Schütz vermögen die gallensauren Salze die fettspaltende Wirkung des Pankreassteapsins zu verstärken.

Über all diese Dinge liegen aber für das Kindesalter keine Untersuchungen vor; ebensowenig über zwei weitere Fermente, die Maltase***), das malzzuckerspaltende Ferment, und die Nuclease, das Nucleinsäureferment, welche beide sich beim Erwachsenen finden.

Gute Kenntnisse dagegen haben wir — dank Weinlands Unter-

---

*) Auch das Pepsin zerstört es (May).

**) Frühere einander widersprechende Gewichtsangaben für das menschliche Pankreas von Politzer, Marfan und Moro finden sich bei Czerny und Keller referiert.

***) Nur Pautz und Vogel geben an, daß das Pankreas zweier neugeborener Kinder Maltase enthalten habe. Ihre Angaben sind aber mit einem großen Fragezeichen zu versehen, da die Extrakte nach 10stündigem Stehen im Brutofen einen „unangenehmen Geruch" aufwiesen, also offenbar bakteriell verunreinigt waren.

suchungen — über die Lactase, dasjenige Ferment, welches den Milchzucker in Dextrose und Galactose spaltet. Der Nachweis der Lactase wird durch die Gärprobe und die Bestimmung der Drehungsgröße der zur Verdauung angesetzten Milchzuckerlösung erbracht. Weinland fand die Lactase im Pankreas junger saugender Hunde. Er konnte aber auch im Pankreas älterer Hunde wieder stärkere Lactaseproduktion auslösen, wenn er die Tiere einige Zeit vor der Tötung mit Milchzucker gefüttert hatte. Bainbridge hat den umständlichen Weg erleuchtet, auf dem diese Regeneration der Lactase vor sich geht. Es entsteht durch das Hineingelangen des Milchzuckers in die Darmschleimhaut ein noch unbekannter Körper, der dann auf dem Blutwege die Lactasesekretion auslöst. Im Pankreas Neugeborener hat Ibrahim die Lactase nie gefunden; auch das Invertin, das rohrzuckerspaltende Ferment, wurde beim Neugeborenen von diesem Autor ebenso wie von Miura stets vermißt.

Durch Pawlow und Lintwarew kennen wir einen weiteren Zusammenhang zwischen Pankreassekretion und Ernährung. Das Trypsin ist nämlich im Pankreassaft je nach der zugeführten Nahrung in Form des Fermentes oder seiner Vorstufe vorhanden — bei Milchnahrung als Zymogen; dies ist vielleicht in eine gewisse Übereinstimmung zu bringen mit dem weiter oben über die saure Reaktion des Dünndarminhaltes bei Milchnahrung Gesagten.

Eine Eigenschaft des Pankreassaftes ist noch zu erwähnen: die entgiftende Wirkung auf das Diphterietoxin. Nencki und seine Mitarbeiter, ferner v. Zaremba sowie Charrin und Levaditi (in einer sehr hübschen Versuchsanordnung) haben sich experimentell damit beschäftigt; v. Zaremba konnte zeigen, daß bei (kranken) Kindern ebenfalls die entgiftende Wirkung des Pankreas auf das Diphtherietoxin statthat. Weiter konnte erwiesen werden, daß es weder das diastatische noch ein autolytisches Ferment des Pankreas ist, welches diese Wirkung ausübt.

Für Untersuchungen des Pankreas auf Fermentwirkungen wichtig ist die Beobachtung von Nencki und Giacosa, daß die Ausführungsgänge des Organes immer Bakterien enthalten.

Physiologie der (Leber und) Galle.

Ehe wir zur Besprechung der Gallenwirkung kommen, deren Kenntnis für das Kindesalter ohnehin sehr gering ist, müssen wir das Wenige vorausschicken, was wir über die Physiologie des gallenbereitenden Organes, der Leber, im Kindesalter wissen.

Bereits Czerny und Keller berichten über zwei Eigenschaften, die schon der Säuglingsleber zukommen: die Fähigkeit, Glykogen zu bilden, das sich in erheblichen Mengen bereits in der frischen Leber perforierter Neugeborener findet (Salomon) und die weitere Fähigkeit, Harnstoff bei Vorhandensein von Ammoniak zu bilden (Keller).*)

*) Die neueren Untersuchungen über die Bildung von Ätherschwefelsäuren (Emden und Gläßner) und von Aceton in der Leber (Emden und Kalberlah; Emden, Salomon und Schmidt), die allerdings wie auch die vorgenannten nicht

Am eingehendsten hat man die Schutzwirkung der Leber im jugendlichen Alter gegen Gifte untersucht. So konnte Jovane durch Experimente an Kaninchen zeigen, daß bei jungen Tieren die Schutzwirkung der Leber gegen Alkoholvergiftung manchmal bedeutender sei als bei Erwachsenen. Petrone hat sich teils allein, teils mit A. Pagano gleichfalls mit hierhergehörigen Studien beschäftigt. Er fand dabei eine schützende Wirkung gegen Gifte des B. coli commune, gegen toxische Produkte des Verdauungstraktes (Säuglingsstühle), nicht aber in gleichem Maße gegen das B. coli selber. Das Glykogen der Leber erwies sich als baktericid gegenüber einer Anzahl von Bakterien. Die Ausdehnung dieser Untersuchungen auf junge Tiere (Hunde im Alter von 35—70 Tagen) zeigte, daß die Leber auch sehr junger Tiere einen kräftigen Schutz gegen Alkaloide (Strychnin, Morphium) bildet, der zwar individuell verschieden ist, aber der Schutzwirkung der Lebern älterer Tiere zum mindesten gleichkommt.

Crisafi hat sich mit der Funktion der Leber bei Kindern beschäftigt, indem er die Bewältigung der Lävulose als Maßstab nahm. Er konnte konstatieren, daß bei Kindern bis zu 5 Jahren die Leber mit 25—40 g Lävulose, bei Kindern bis zu 12 Jahren mit 40—60 g (Untersuchung am besten mit Phenylhydrazinprobe!) fertig werde; eine große Leber bedeutet durchaus noch nicht ein funktionsgestörtes Organ.

Die Gallenbildung, die bereits im früher Fötalalter statthat (Zweifel), wurde von Jakubowitsch sowie Baginsky und Sommerfeld untersucht. Man findet nähere Angaben hierüber bei Czerny und Keller. Für diese Besprechung ist die Mitwirkung der Galle bei der Verdauung von Wichtigkeit. Wir haben bereits bei der Physiologie der Bauchspeicheldrüse der Eigenschaft der Galle gedacht, das Steapsin aus seinem Proferment zu aktivieren, und auch der Mitwirkung der gallensauren Salze an der Fettspaltung durch das Steapsin. Von großem Interesse dürfte auch die Fähigkeit der Galle sein, die Fettsäuren zu lösen und dadurch leicht resorbierbar zu machen (Moore and Rockwood, Pflüger). Über all diese Punkte, wie auch über die — wenig wirksamen — Gallenfermente und über die Mitwirkung der Cholate*) bei der Dünndarmverdauung liegen spezielle Untersuchungen für das Kindesalter nicht vor.

Nach Pawlow gibt es nur zwei adäquate Reize für die Gallensekretion, nämlich die Berührung der Duodenalschleimhaut mit Fett und mit Albumosen. Von großer Bedeutung für die Physiologie ist die Entdeckung Boldireffs, daß bei sehr fettreicher Nahrung (Öl usw.) sich der Pylorus von rückwärts öffnet und das Regurgitieren von Duodenalinhalt (Gallen-, Pankreas-, Dünndarmsaft) gestattet. Bei der Besprechung der Magenlipase wurde auf diesen Punkt bereits hingewiesen.

---

mehr dem Gebiete der Verdauungs-, sondern der Stoffwechselphysiologie angehören, sind auf das Kindesalter noch nicht ausgedehnt worden.

*) Eine besondere Wirkung dieser Körper wurde im Kapitel „Durchlässigkeit usw.“ angeführt.

Der Dünndarmsaft.

Die Physiologie des Dünndarmes ist von besonderer Wichtigkeit, da ein sehr großer Teil des Verdauungsprozesses und der Resorption in diesem Abschnitt des Intestinums vor sich geht. Leider entsprechen unsere Kenntnisse über die Leistungen dieses Organes im Kindesalter nicht seiner Wichtigkeit.

Über das Prosekretin resp. Sekretin, die Enterokinase und die Bildung des eigentlichen Zwischenkörpers der — beim Erwachsenen wenigstens — die Lactaseproduktion des Pankreas anregt, wurde bei der Physiologie der Bauchspeicheldrüse bereits gesprochen. Es wäre übrigens von theoretischem Interesse, gerade beim säugenden Jungen nach dem Vorhandensein dieses Zwischenkörpers zu fahnden*).

Wie im Pankreas findet sich auch in der Dünndarmschleimhaut aller jungen Säugetiere die Lactase (Weinland). Beim neugeborenen Menschen haben Orbán wie Ibrahim dagegen die Lactase gelegentlich vermißt; bei Frühgeborenen fehlt sie nach Ibrahim mehrfach. Bei älteren Tieren zeigt sich die Lactasebildung in der Dünndarmschleimhaut nicht in der Weise abhängig von der Milchzuckerfütterung, wie dies für das Pankreas geschildert wurde. Weiter ist in der Dünndarmschleimhaut nach Cohnheim mit großer Regelmäßigkeit das Invertin vorhanden. Neugeborene Hunde und Katzen haben es nach diesem Autor regelmäßig; es ist, gleichfalls nach Cohnheim, aber auch bei ganz unausgetragenen Föten schon zu einem Zeitpunkte zu entdecken, wo noch kein anderes Ferment nachweisbar sein soll. Auch Ibrahim fand das Invertin regelmäßig, sogar schon beim menschlichen Fötus von 150 g Gewicht. Die Maltase wurde von Pautz und Vogel (bei zwei neugeborenen und ausgetragenen Kindern) sowohl im Jejunum wie im Ileum nachgewiesen. Ibrahim fand dies Ferment bereits bei dem mehrmals erwähnten Fötus von 390 g Gewicht. Auch Langstein konnte im Stuhle aller Säuglinge das Vorhandensein von Maltase zeigen.

Ebenfalls Cohnheim verdanken wir die Bekanntschaft mit dem Erepsin, jenem Ferment, welches Pepton in die letzten kristallinischen Endprodukte zerlegt, sich aber von Trypsin dadurch unterscheidet, daß es nicht die nativen Eiweißkörper, sondern eben nur das Pepton angreifen kann. Durch die Wirkung des Erepsins werden NH_3, Leucin, Tyrosin, Lysin, Histidin und Arginin gebildet. Es ist selbstverständlich, daß es für das Verständnis des Eiweißabbaues im frühen Säuglingsalter von großer Wichtigkeit ist, zu wissen, ob sich das Erepsin bei der Geburt schon im Dünndarm nachweisen läßt. Es gelang Langstein mit Soldin, weiter Jaeggy und auch Foà ungefähr gleichzeitig, das Erepsin zu dieser Zeit, ja bereits im 5. Fötalmonat aufzufinden.

Ob auch im Darm des Kindes resp. Säuglings die nicht unwichtige Arginase (die Arginin in Ornithin und Harnstoff spaltet — Kossel und

*) Um so mehr, als offenbar Unterschiede bezüglich des Lactasegehaltes bei den einzelnen Arten, vielleicht sogar bei einzelnen Individuen der gleichen Art existieren.

Dakin), die Lipase (Boldireff) und die Nuclease (Araki) vorkommen, ist nicht bekannt.

Eine Sonderstellung bezüglich ihrer sekretorischen Tätigkeit scheinen nach Gläßner wie Pawlow und Ponomarew die Brunnerschen Drüsen einzunehmen. Für das Kindesalter existieren hierüber Untersuchungen gleichfalls nicht.

Auch für den kindlichen Dickdarmsaft fehlen Forschungen fast völlig. Es liegen lediglich unsichere Angaben von Pautz und Vogel (Maltase) und von Miura (Invertin) vor*).

Die Darmbakterien und ihre Tätigkeit.

Es ist begreiflich, daß man in unserem Zeitalter der Bakteriologie den mikrobischen Bewohnern des Verdauungstraktes ein weitgehendes Interesse entgegengebracht hat. Zwei Möglichkeiten sind vorhanden: nämlich die eine, daß die Darmbakterien für den Organismus von gar keinem Werte sind, daß sie, ebenso wie die Saprophyten der Haut, einfach das Dasein harmloser Schmarotzer führen — und die andere, daß ihnen eine entscheidende Rolle für das tierische Leben zukomme. Die letztere, zuerst von Pasteur aufgeworfene Frage wurde einer ersten Nachprüfung durch Nuttal und Thierfelder unterzogen. Diese beiden Forscher konnten zwar junge, durch Sectio caesarea zur Welt gebrachte Meerschweinchen in einem sterilen Raum unter Zuführung steriler Luft und steriler Nahrung aufziehen und bestritten daher eine ernsthafte Bedeutung der Darmbakterien für den Lebensprozeß. Die weiteren Untersucher dagegen (Schottelius, der am neugeborenen Hühnchen, Frau O. Metchnikoff, die an Froschlarven, und Moro, der an der Knoblauchkröte experimentierte**), kamen zum entgegengesetzten Resultate, daß nämlich für ein normales Gedeihen junger Tiere die Darmbakterien durchaus notwendig seien.

Allerdings vermochten auch ihre Arbeiten keine wirklich befriedigende Erklärung zu geben für die Rolle, die den Darmbakterien im lebenden Organismus zukommt.

Naturgemäß hat man in erster Linie sich zu orientieren gesucht über die im Darme vorkommenden Arten, über ihr Auftreten bei verschiedener Ernährung, ihre Verteilung über die einzelnen Abteilungen des Intestinaltraktes und schließlich — und dies ist die schwerst zu lösende Aufgabe — über ihre vitale Tätigkeit im Körper.

Die grundlegende Erforschung dieses Gebietes verdanken wir Escherich; in neuerer Zeit haben Tissier und Moro, die insbesondere auch

*) Man versteht leicht, daß auch über die motorische Tätigkeit des kindlichen Darmes wie über seine Innervation fast keinerlei Material vorhanden ist (Yanase). Hier müssen eben auch die Resultate der experimentellen Tierphysiologie herübergenommen werden (z. B. Pals Arbeiten u. a.).

**) Besonders beweiskräftig sind die Versuche von Schottelius und Moro, da bei ihnen die natürlichen Lebensbedingungen der benutzten Spezies nach bester Möglichkeit erhalten blieben.

das anärobe Kulturverfahren ausgiebig gebrauchten, die wertvollsten Ergänzungen geliefert.

Während der ersten 10—20 Stunden des Lebens sind die Entleerungen des Neugeborenen steril. Die Darmbakterien wandern dann, teils vom Mund, teils vom Mastdarm aus in das Intestinum ein. Was man an Keimen in dem anfänglich entleerten Meconium findet, ist keineswegs eine Gruppe sui generis; vielmehr stellen diese Mikroben die Stammeltern der im Milchstuhl nachfolgenden Generation dar (Moro). Ihre Verschiedenheit ist eine rein äußerliche, zumeist ihre Vegetationsform betreffende. Dieser Unterschied rührt aber lediglich daher, daß das Meconium ein schlechter Nährboden ist.

Es dauert eine gewisse Zeit (die beim Brustkind bedeutend kürzer ist als beim künstlich ernährten), bis die Bakterienflora in ihrer bestimmten endgültigen Verteilung im Darme vorhanden ist. Dann findet man nur verhältnismäßig wenige Arten, die in gesunden Tagen immer in gleicher Weise nachweisbar sind. Die geringste Änderung in der Ernährung aber ändert auch die qualitative und quantitative Zusammensetzung des Bakterienbildes.

Wie auf einem der künstlichen im Laboratorium gebrauchten Nährböden nur die Arten gedeihen, welche dabei die ihnen zusagenden Nahrungsstoffe finden, so wechseln eben offenbar auch die Darmbakterien bei unterschiedlichem Darminhalt.

Die Methoden der Untersuchung nativer Stuhlpräparate genügen durchaus nicht, um ein Urteil über die vorhandenen Mikroben gewinnen zu lassen. In Frauenmilchstuhl beispielsweise sieht man im bakterioskopischen Bild fast ausschließlich den B. bifidus communis Tissier, während doch das Kulturverfahren es erlaubt, konstant noch „Köpfchenbakterien", B. coli commune, B. lactis aërogenes, B. acidophilus, den unbeweglichen Buttersäurebacillus und intestinale Kokken nachzuweisen. (Moro). Inkonstant finden sich noch eine ganze Menge von Arten, unter denen nur der bewegliche Buttersäurebacillus (Amylobacter Gruber) und der Soorpilz am meisten der Erwähnung wert erscheinen.

Beim künstlich ernährten Säugling ist die Darmflora vielseitiger und im Verhalten der einzelnen Arten gegeneinander mehr schwankend. In der Zeit, in welcher der Darminhalt zuerst mit Mikroben in Berührung kommt, also kurz nach der Geburt, dringen auch pathogene Arten ein, insbesondere solche mit putrefizierenden Eigenschaften. Auch hier ist die charakteristische Art des Darminhaltes maßgebend für das alsbaldige Zugrundegehen dieser Keime. Es wurde vorhin schon gesagt, daß das Meconium ein schlechter Nährboden ist. Hier sei noch hinzugefügt, daß nach Tissiers Anschauung besonders nützlich die relativ große Menge von Gallensäuren sich erweist, welche die Wirkung der Diastasen und Toxine hindern, und daß ferner die nur in geringer Menge vorhandenen Peptone und albuminoiden Substanzen das Zugrundegehen der pathogenen Arten begünstigen.

Die verhältnismäßig große Menge des in der Frauenmilch vorhandenen

Milchzuckers fördert die Entwicklung des sehr säureliebenden B. bifidus bei der Brusternährung, und dieser verdrängt dann vollends die putrefizierenden Keime.

Warum bei Ernährung mit Tiermilch (Kuhmilch) eine so augenfällige Änderung des Stuhlbildes eintritt, vermag im einzelnen noch nicht erklärt zu werden. Die Meinung von Tissier, daß sich bei dem künstlich ernährten Säugling noch Casein im Darminhalte finde, und daß dies in der Hauptsache das Wachstum der anderen Bakterien begünstige, kann heute als widerlegt angesehen werden. Die verschiedenen Bakterienarten sind keineswegs regellos im Darm zerstreut, ihre Verteilung ist vielmehr eine typische („organisierte" — Moro).

Von Wichtigkeit ist, daß beim natürlich ernährten Säugling im Dünndarm — soweit er überhaupt keimhaltig ist*) — der B. coli communis und das B. lactis aërogenes bei weitem überwiegen, und daß nur ganz vereinzelt, wie auch im Magen, der Bifidus auftaucht. Im Coecum beginnt wie mit einem Schlage die Vegetation des Bifidus und die Coligruppe tritt in den Hintergrund. In Colon und Rectum wird der Bifidus immer mehr zum Beherrscher der Bakterienbilder.

Zweifellos hängt diese charakteristische Verteilung der Bakterienarten auf die verschiedenen Darmabschnitte teilweise ab von der bakterieiden Wirkung des Dünndarmsekretes, von der Anwesenheit des Sauerstoffs in den oberen Darmabschnitten und zum Teil auch von der Bildung der Stoffwechselprodukte durch einzelne Arten (beispielsweise: starke Säurebildung durch den Bifidus).

Ein großer Teil der Darmbakterien ist bereits abgestorben, wahrscheinlich werden viele von ihnen sogar frühzeitig von den Darmsäften selbst verdaut (Moro).

Dieses massenhafte Absterben der Bakterien versuchten Eijkmann sowie Conradi und Kurpjuweit durch den Nachweis der „Autotoxine", physiologischerweise von den Bakterien selbst gebildeter Hemmungsstoffe eines weiteren Mikrobenwachstums in der Kultur, zu erklären. Von den Autoren, die sich nach ihnen mit der Untersuchung dieser Verhältnisse befaßt haben (Rolly und Liebermeister, Moro und Murath, Passini), versuchten einige wohl noch die Autotoxin-Therorie zu stützen, die anderen aber kamen zu einer davon abweichenden Meinung, welche insbesondere in der Publikation Manteufels zum Ausdruck kommt: daß es sich nicht um Hemmungsstoffe handele, die von den Darmbakterien produziert werden, sondern um eine durch ihre Tätigkeit veranlaßte Erschöpfung des Nährbodens, zu der dann noch die Wirkung der baktericiden Kräfte des lebenden Organismus — vermittelt durch die Darmwand — kommen. Es erscheint mir nicht zweifelhaft, daß diese Ansicht die richtige ist.

Alle die vorgenannten Tatsachen über das Leben der Bakterien

---

*) Der normale Dünndarm verfügt über Kräfte, deren Wirkung das Leben der Bakterien zu vernichten vermag (Moro, Kohlbrugge, Schütz, Rolly und Liebermeister).

im Säuglingsdarm geben aber immer noch keine Erklärung für die Frage: Welche Bedeutung haben diese Mikroben für den lebenden Organismus? Wir sehen immer nur, daß die Flora je nach dem Nährboden eine wechselnde ist; und man könnte deshalb vielleicht zur Anschauung kommen, daß sie eben doch nur als eine rein saprophytische zu betrachten ist. Möglicherweise aber kann die Beobachtung des Bacillus bifidus, des Beherrschers der „physiologischen Stuhlflora" (Moro), einigen Aufschluß geben. Tissier sagt von ihm, er entwickle keine schädlichen Stoffe, die von ihm gebildeten Säuren seien nicht flüchtiger Natur, und er entwickle kein Gas; er wirke nützlich dadurch, daß neben ihm schädliche Arten nicht aufkommen können.

Die negative Aufgabe von dem Nichtentwickeln schädlicher Stoffe will wohl auch nicht viel sagen. Denn die Versuche, eine Giftigkeit der Faeces des Säuglings oder auch älterer Individuen bei normalem oder krankhaftem Darmbefund (Haushalter und Spillmann, le Play) zu erweisen, haben keineswegs zu eindeutigen Resultaten*) geführt.

Ungleich mehr Bedeutung aber kommt offenbar der anderen Angabe zu, daß neben dem B. bifidus schädliche Arten nicht aufkommen können. Er bildet ziemlich stark Säure und verhindert dadurch das Eintreten von Fäulniserscheinungen, welche in einem in saurer Gärung begriffenen Medium unmöglich sind. So werden — wie vorher geschildert — schon die ins Meconium eingewanderten putrefizierenden Bakterien eliminiert und so wird — solange der B. bifidus gute Existenzbedingungen hat, d. h. solange Frauenmilch zugeführt wird**) —, das Aufkommen der Fäulniserreger überhaupt gehindert. Übrigens hat nicht nur der B. bifidus diese Funktion, sondern — wie dies von Bienstock erstmals gezeigt wurde — auch der B. coli und B. lactis aërogenes***) und ebenso nach Moro alle anderen Gärungserreger („elektive antagonistische Wirkung der Stoffwechselprodukte der normalen Darmbakterien gegenüber jenen Arten, die dem Darme fremd sind").†)

---

*) Am interessantesten scheinen mir die Ergebnisse von Ernst Magnus zu sein, der — allerdings am Hund — durch eine Dünndarmfistel Darminhalt gewann. Dabei zeigte sich, daß ein hochgiftiger Körper nachweisbar war nach Verfütterung aller möglichen Substanzen (Fleisch, Fett, Stärkemehl), nicht aber nach Verfütterung von Milch oder Milcheiweiß.

**) Moro empfiehlt aus diesem Grunde bei krankhaften Erscheinungen des Darmkanals mit Ausnahme jener Fälle, in welchen eine fettreiche Diät contraindiziert ist, Frauenmilch zu verabreichen, um dem Bifidus die besten Wachstumchancen zu geben und spricht in diesem Falle von einer „natürlichen Darmdesinfektion".

***) Bienstock glaubt sogar — wohl in unrichtiger Deutung seiner Versuche (Koeppen) — diesen beiden Arten besondere Kräfte vindizieren zu sollen, welche schwächend auf die Fäulnis-Anaerobier einwirken.

†) Nach Abschluß dieses Berichtes ist eine umfangreiche Studie Sittlers über die Darmbakterien des Säuglings erschienen, die in vielen Dingen den obigen Darlegungen widerspricht. Sie bedarf wohl noch der Nachprüfung. Ihre wichtigsten Ergebnisse seien aber im folgenden mitgeteilt:

„1. Ein strenger Unterschied zwischen physiologischer und Kuhmilchstuhlflora des Säuglings läßt sich nicht durchführen. Es gelingt in sehr vielen Fällen von künstlicher Ernährung (Milch, Wasser- oder Milch-Mehlmischungen mit Milchzucker-

Eine weitere dem Organismus nützliche Leistung der Darmbakterien soll die Bildung der Darmgase sein, welche insbesondere für die Resorption und Blutcirculation im Darm eine Rolle spielen mögen.

Offenbar ist damit die Arbeit der Darmflora für den Organismus noch nicht erschöpft; denn die eben aufgezählten nützlichen Leistungen kommen so viel wie nicht in Betracht bei den zu Eingang dieses Kapitels erwähnten Experimenten, die neugeborenen Tiere steril aufzuziehen — und trotzdem sind eben diese Versuche dem Anschein nach an dem Fehlen der Darmbakterien gescheitert. Man hat deshalb auch versucht, die Mitwirkung einzelner im Darm aufgefundener wichtiger Arten am Prozeß der Verdauung selbst experimentell festzustellen. So wurde vor allem das B. coli unter allen möglichen Umständen studiert (Brüning, Cozzolino, Durante, Finizio, Silberschmidt usw.). Es wurde die Vergärung des Milchzuckers untersucht (Rodella, früher Escherich und Baginsky), es wurden die von den Bakterien gebildete Casease, das caseinlösende Ferment, einer eingehenden Prüfung unterzogen (Finizio), auch die fettspaltende Wirkung der Bakterien wurde beachtet (Escherich) — aber all diese Untersuchungen haben eine sehr wesentliche Bereicherung unserer Vorstellungen über die Mitwirkung am Verdauungsprozeß nicht erzielen können. Es muß auch heute noch an dem festgehalten werden, was Czerny und Keller sagten: „Selbst wenn es möglich wäre, die biologische Wirkung der einzelnen Bakterien voneinander abzutrennen, so würde uns dies immerhin insofern weniger interessieren, als wir in Wirklichkeit gar nicht in die Lage kommen, diese Veränderungen zu verfolgen. Denn die einzelnen Bakterienarten werden durch die neben

---

zusatz), beim Säugling eine der physiologischen (B. bifidus-)Flora sehr nahe kommende Stuhlflora zu erhalten.

2. Die physiologische Stuhlflora wird (falls keine stärkeren Durchfälle bestehen oder auftreten) beim künstlich genährten Säugling leichter hervorgerufen durch Verabreichung von Milch - Zuckerwasser, von reinen Mehl-(Reis-, Hafer-)Abkochungen mit oder ohne Milchzuckerzusatz und von Malzsuppe.

3. Der bei künstlicher Ernährung auftretende reinweiße, seifig glänzende . . . Stuhl ist durch Darreichung von Lävulose (oder Rohrzucker) entstehender Stuhl, in dessen Flora der B. perfringens (unbewegliche dimorphe Buttersäurebacillus) in großer Zahl vorkommt; der „physiologische" B. bifidus-Stuhl ist ein Dextrose-Stuhl.

4. Durch einige medikamentös verabreichte Substanzen (Acid. lacticum, Lactobacillin, Hefe) läßt sich bei entsprechender Regelung der Diät und eventueller Bekämpfung der Durchfälle das Auftreten der B. bifidus-Flora im Säuglingsstuhl in vielen Fällen beschleunigen.

5. Die Darmflora des darmgesunden künstlich (und wahrscheinlich auch des natürlich) genährten Säuglings ist eine dreifache:

die Flora des Dünndarmes, vorwiegend bestehend aus dem Enterococcus (identisch oder nahe verwandt mit dem Streptoc. acidi lactici),

die Dickdarmflora, deren wichtigster Vertreter der B. bifidus, ist,

und in beiden Darmabschnitten im wandständigen Schleim (in nach unten zunehmender Häufigkeit) der B. perfringens. Dem B. exilis, B. lactis aërogenes, B. coli im Dünndarm, B. coli, B. acidophilus und den übrigen Bakterien der sog. „Kuhmilchstuhlflora" (außer dem Enterococcus, B. bifidus und B. perfringens) kommt normalerweise nur eine sekundäre Bedeutung zu."

ihnen bestehenden anderen Arten in ihrer Entwicklung sowohl wie in ihren Funktionen beeinflußt." — Daß insbesondere bei Kotstauungen die Bakterien eine reichliche, die verschiedenen Nährstoffe zersetzende Wirkung ausüben können, steht völlig außer Zweifel.

Man hat die Darmfäulnis im Säuglingsalter nicht nur durch die bakteriologische Methodik zu ergründen gesucht, sondern auch durch die chemische Untersuchung. Es genügt hierbei aber nicht die von Baumann inaugurierte Bestimmung der Ätherschwefelsäuren des Harnes allein; man muß vielmehr gleichzeitig mit ihnen auch die flüchtigen Säuren und aromatischen Produkte bestimmen (Blumenthal), da die verschiedenen Fäulnisprodukte wohl gelegentlich vicariierend für einander eintreten können. Langstein und Soldin vermochten nun bei den von ihnen untersuchten Säuglingen zu zeigen, daß die Phenol-, Indican- und Ätherschwefelsäurewerte am kleinsten bei der Ernährung mit Frauenmilch sind, am größten bei der Ernährung mit Kuhmilch. Bei Buttermilchernährung sind die Verhältnisse ähnlich wie bei der natürlichen Ernährung, doch gehen hierbei die Werte für die organischen Säuren stark in die Höhe.

Von Interesse dürfte es auch sein, der Darmfäulnis im Hunger*) zu gedenken. In diesem Zustand ist der Fäulnisprozeß, der abhängig ist von der Anwesenheit des Hungerkotes im Darm, ein recht starker (Baumstark und Mohr).

Den vorhergehenden entsprechende Resultate erzielten die Untersuchungen auf Urobilin resp. Urobilinogen. F. Müller wies nach, daß bei Säuglingen das Urobilin im Harn der Neugeborenen erst am 3. Tag, also nach Auftreten von Darmfäulnis vorkomme; sein Schüler Kimura fand, daß das Urobilinogen in Galle und Meconium von Neugeborenen, welche keine Nahrung aufgenommen haben, fehle. Die schwächsten Reaktionen auf Urobilinogen im Harn der Säuglinge sah Bookman bei Brustkindern; bei gesteigerter Darmfäulnis war die Substanz vermehrt. Die Darmfäulnis ist es eben auch im Säuglingsalter, welche aus Gallenfarbstoff das Urobilinogen entstehen läßt. Aus den chemischen Untersuchungen geht also ebenso wie aus den bakteriologischen hervor, daß im Säuglingsalter, und ganz speziell bei natürlicher Ernährung die Gärungsvorgänge im Darm bei weitem über die Fäulnisvorgänge überwiegen. Auch die chemischen Untersuchungen der Darmgase (Maly, Leo, Quest) bestätigen dies.

Bei totgeborenen Früchten ist der Darmkanal leer von Gasen. Sofort nach der Geburt aber gelangen Gase durch das Schlucken von Luft in Magen und Darm. Die quantitative Bestimmung der Magengase (Leo, Quest) zeigt, daß diese im großen ganzen der verschluckten Luft ent-

*) Die Darmveränderungen im Hungerzustand (der ja in der Ernährungstherapie des Säuglings eine nicht geringe Rolle spielt) verdienen gleichfalls besondere Beachtung. Es ist festgestellt, daß beim Hungern (der Tiere) eine starke Abschilferung der Darmepithelien stattfindet, daß dabei reichlich Keime nach aufwärts wandern (Ficker), kurz, daß in diesem Zustande Veränderungen platzgreifen, die keineswegs gleichgültig sein können.

sprechen. Es findet dann im Magen eine Art von Atmung statt, indem von dem Blute der Magencapillaren Sauerstoff aufgenommen wird und für jedes Volumen Sauerstoff zwei Volumina Kohlensäure abgegeben werden (Planer). Die Art der Ernährung selbst beeinflußt die Zusammensetzung der Magengase nicht, wohl aber die der Darmgase. Dabei finden sich Stickstoff und Wasserstoff in einem reziproken Verhältnis; es sinkt die Stickstoffmenge in gleichem Maße wie die Wasserstoffmenge steigt. Bei kohlenhydratreicher Nahrung ist die H-Menge am größten, mittelmäßig bei Ernährung mit Vollmilch und am geringsten bei Verabreichung von Frauenmilch. Die N-Menge verhält sich nach dem Vorhergesagten gerade umgekehrt.

Die Kohlensäure kommt bei Säuglingen in viel geringeren Mengen vor als beim Erwachsenen und ist von der Art der Ernährung nicht abhängig. Sauerstoff, der ebenfalls noch aus der verschluckten Luft stammt, findet sich zuweilen in geringen Mengen.

Sumpfgas ist selten, Ammoniak nie vorhanden, der Schwefelwasserstoffgehalt läßt sich nicht quantitativ bestimmen (Quest).

Während beim Erwachsenen die Zerlegung der Milchsäure in Fettsäuren zumeist mit Gasbildung einhergeht, kommt ein solcher Vorgang unter normalen Verhältnissen im Säuglingsdarm nicht vor (Strasburger).

Bestandteile der Säuglingsfaeces.*)

Es wäre naheliegend, hier eine Besprechung der Säuglingsfaeces bei den verschiedenen Arten der Ernährung anzugliedern; und in der Tat scheint mir auch dieses Thema der Physiologie des Intestinaltraktes anzugehören. Allein ich habe doch das Empfinden, daß die Tatsachen, die hier aufzuzählen wären (Aussehen, Reaktion, Geruch, mikroskopisches Verhalten), mehr der Klinik des Säuglingsalters angehören und darf deshalb auf die Lehrbücher der Säuglingsheilkunde verweisen.

Eine Frage muß aber doch hier beantwortet werden: Was stellen eigentlich die Säuglingsfaeces dar? Czerny und Keller sprechen von einem Gemisch verschiedener Substanzen, welche nach ihrer Herkunft etwa folgendermaßen einzuteilen wären:

1. „An und für sich verdauliche und resorbierbare Nahrungsbestandteile, für welche während der Passage des Speisebreis durch den Darm die zur Verdauung und Resorption nötige Zeit nicht vorhanden war,
2. unverdauliche Stoffe,
3. Substanzen, welche in den Darm ausgeschieden werden,
4. Produkte der Verdauungs- und Zersetzungsvorgänge im Darm,
5. Bestandteile der Verdauungssekrete,
6. aus der Wandung des Verdauungstraktus stammende Zellelemente,
7. Bakterien."

*) Auf das Meconium wurde hier nicht eingegangen, weil es einerseits in der Physiologie des Neugeborenendarms keine wesentliche Rolle mehr spielt, und anderseits, weil neuere Arbeiten hierüber nicht vorliegen. Alles Wichtige findet sich bei Czerny-Keller.

Während von einer Besprechung der Punkte 1. und 2. abgesehen werden kann, sind die unter 3. rubrizierten Substanzen in einer Physiologie des Stoffwechsels aufzuführen. Von 4. war zum Teil in vorhergehenden Kapiteln die Rede, zum andern Teil wird generell — vom chemischen Standpunkte aus — über sie wie über 5.—7. im folgenden zu sprechen sein. Die Bakterien haben einen großen Anteil an den Faeces, einen weit größeren die Darmsekrete, die nach Praußnitz sogar den Hauptbestandteil bilden.

Besonderes Interesse muß aus theoretischen Gründen den stickstoffhaltigen Bestandteilen der Säuglingsfaeces entgegengebracht werden. Auch hier wieder spielt die Frage der Schwerverdaulichkeit des Kuhmilchcaseins und des „schädlichen Nahrungsrestes" herein.

Während die älteren Forscher (Monti, Widerhofer, Vierordt, Wegscheider, Forster, Hoppe-Seyler, Uffelmann u. a.) teils positive, teils negative Eiweißbefunde in den Säuglingsfaeces beschrieben, haben die neuen Arbeiten von Blauberg, Albu und Calvo sowie Adler ein positives Ergebnis gezeitigt.

Blauberg fand stets lösliches wie unlösliches Eiweiß, Peptone wie koagulable Eiweißkörper, aber nie Leucin und Tyrosin.

Albu und Calvo, die an 5 gesunden und 7 kranken Säuglingen sowie 13 älteren Kindern eine sehr große Anzahl von Untersuchungen ausführten, gaben an, bei gesunden Säuglingen stets Spuren von Casein und Albumin, niemals Albumosen oder Pepton, bei 2 gesunden größeren Kindern Albumin, bei 4 größeren Kindern überhaupt kein Eiweiß gefunden zu haben. Die beiden Autoren sind dabei der Meinung, daß der durch Essigsäure fällbare Eiweißkörper Casein sei, weil die Kochprobe, die Xantoproteinreaktion, die Biuretreaktion sowie die Hellersche Probe positiv ausfielen und weil der Phosphornachweis gelang.

Adler indessen konnte zeigen, daß sowohl die Nucleoproteide der Darmsekrete wie auch das Nucleoalbumin der Galle die gleichen Reaktionen geben.

Adler selbst kommt demnach zum Resultat, daß der durch Essigsäure fällbare Eiweißkörper, den auch er unter normalen wie pathologischen Verhältnissen stets in den Säuglingsfaeces gefunden hat, keineswegs Casein sei*); es ist seiner Meinung nach sogar möglich, daß es sich überhaupt nicht um einen einheitlichen Körper handelt, sondern daß ein Gemenge vorliegt. Weiter finden sich ganz regelmäßig ein oder mehrere koagulable Eiweißkörper, die unter die Albumine zu rechnen sind. Albumosen und Peptone kommen nach Adler unter normalen Verhältnissen höchstens in geringen Mengen vor. Minimale Quantitäten von Aminosäuren, insbesondere von Tyrosin, können gleichfalls unter normalen Verhältnissen mit dem Kot ausgeschieden werden. „In diesem Vorkommnis eine mangelhafte Bewältigung der Nahrung resp. des Auftreten eines schädlichen Nahrungsrestes zu sehen liegt kein Grund vor."

*) Auch die bekannten in den Stühlen sich findenden Bröckel bestehen nicht aus Casein.

Nicht völlig mit Adlers Resultaten stimmen nun allerdings diejenigen von Oshima überein. Dieser Autor hat seine Untersuchungen auf Eiweiß mit dem Millonschen Reagenz mit wie 10proz. Essigsäure und Ferrocyankalium, dann mit 10proz. Phosphorwolframsäure sowie der Hellerschen Ringprobe vorgenommen. Er gibt an, daß je nach der Ernährung der Eiweißgehalt der Säuglingsfaeces verschieden ist. So wird er gerade bei Brustkindern nur dann deutlich positiv, wenn ein Darmkatarrh vorliegt, während bei Zwiemilchernährung bereits eine Dyspepsie Eiweiß auftreten läßt — und bei Kuhmilchernährung erscheint das Eiweiß sogar bei normalem Verhalten der Kinder, ist bei Überfütterung stärker, am deutlichsten im kranken Zustande. „Am nächsten der natürlichen Ernährung käme, was Eiweißgehalt des Stuhles anlangt, die Ernährung mit alkalisierter Buttermilch.“

Im Hungerzustand findet sich viel Eiweiß im Säuglingskote.

Die biologische Methode bot für die Beantwortung vorliegender Frage keine neue Handhabe. Denn es zeigte sich, daß in den Säuglingsfaeces Kuhmilcheiweiß nicht mehr nachweisbar ist. Die spezifische Fällung von Brustmilchstuhlextrakten mit einem Anti-Menschenserum ist lediglich auf das Eiweiß der Darmsekrete zurückzuführen und findet sich deshalb in gleicher Weise auch in Kuhmilchstühlen (Hamburger). Diese Erfahrungen nehmen nicht Wunder, nachdem früher gezeigt werden konnte, wie rasch allenthalben im Darm (nicht nur im Magen — wie Hamburger angibt —) das Eiweiß denaturiert wird.

Über den Zuckergehalt der Säuglingsstühle wurden von Wegscheider, Uffelmann, Blauberg, Callomon, Pusch, Escherich und Langstein Untersuchungen angestellt. Während fast alle Autoren nie Zucker in den Faeces gesunder Kinder fanden, beschrieb Blauberg stets positive Befunde. Der Grund hierfür ist nicht aufgeklärt; möglicherweise ist in Betracht zu ziehen, daß in den untersuchten Extraktionsflüssigkeiten Proteinsubstanzen vorhanden waren. In neuerer Zeit stellte Langstein gleichfalls fest, daß in keinem einzelnen Falle durch Titration mit Fehlingscher Lösung quantitativ ermittelbare Zuckermengen vorhanden waren. Er fand wohf öfter Spuren von Zucker, deren Anwesenheit aber nur durch den positiven Ausfall der Osazonprobe erkennbar war.

Fett läßt sich in den Säuglingsfaeces regelmäßig nachweisen. Es scheint aber — unter normalen Verhältnissen — als ob nur so viel Fett der Resorption entgehe, wie zur Kotbildung eben notwendig ist*).

Beispielsweise erscheinen nach Untersuchungen von Shaw und Gilday bei Brustkindern 4 Proz., bei künstlich ernährten 5 Proz. des mit der Nahrung aufgenommenen Fettes in den Faeces wieder**), und zwar in der Gestalt von Neutralfett, von Seifen und zumeist als Fettsäuren. Bei künstlich genährten Kindern sowie bei geringem Fettgehalt der Nahrung soll eine relative Vermehrung der Seifen statthaben.

---

*) Nach Knöpfelmacher (zit. bei Hecht) werden durch die Verdauungssäfte des Säuglings täglich etwa 0,15 g Fett ausgeschieden.

**) Auch bei Czerny-Keller finden sich ganz ähnliche Zahlen.

Alle weiteren chemischen Untersuchungen der Faeces gehören mehr in das Gebiet des Stoffwechsels und scheiden aus dieser Besprechung aus.

Im ganzen kann man sagen, daß auch beim neugeborenen Säuglinge im normalen Zustande eine fast völlige Resorption der in der üblichen Nahrung vorhandenen Nährstoffe erfolgt. Die Hauptbestandteile des Kotes sind — wie bereits gesagt — die Darmsekrete (Praußnitz*), ein Punkt, der bei analytischer Bestimmung der Faeces natürlich nicht außer acht zu lassen ist.

Die Veränderungen der Nahrung und die Resorption im Darme.

Im Darme — auch des neugeborenen Säuglings schon — finden sich alle eiweißspaltenden Fermente bis hinab zum Erepisn — so daß also kein Zweifel bestehen kann, daß die Eiweißstoffe bis in ihre letzten krystallinischen Endprodukte zersprengt werden können. Ob jegliches Eiweiß bis zu diesen letzten Spaltungsprodukten abgebaut wird oder ob etwa ein Teil bereits früher (als Peptone, Albumose, Peptide) resorbiert wird, ist nach den vorliegenden Arbeiten nicht zu sagen. Während nach zahlreichen Versuchen am Erwachsenen (Arbeiten über Resorption aus Nährklysmen von Voit und Bauer, Eichhorst, Huber**) usw.) es wahrscheinlich ist, daß genuine Eiweißkörper in wäßriger Lösung vom Darme resorbiert werden können, liegen ähnliche Versuche für das junge Kind oder Tier nicht vor. Bei der Besprechung „Durchlässigkeit" des Magendarmkanales wurde aber eingehender dargelegt, warum ein Durchgehen unveränderten Eiweißes durch die Darmschleimhaut selbst in kleinsten Mengen — auch beim Säugling — unter physiologischen Verhältnissen durchaus unwahrscheinlich ist.

Die Kohlenhydrate vermögen vom Darme durchaus nur als einfache Zucker aufgenommen zu werden. Die Doppelzucker fallen im Intestinum also alle einer Spaltung anheim. Nach dem, was in früheren Kapiteln über die in den Darm abgeschiedenen Fermente gesagt wurde, existiert die Möglichkeit der Zerlegung der Stärke, des Milchzuckers sowie des Rohrzuckers und der Maltose schon in der allerfrühesten Zeit des Lebens. Die Assimilationsgrenze für Traubenzucker im Kindesalter wird nicht beeinflußt vom Körpergewicht, vom Ernährungszustand, von krankhaften Zuständen, ist dagegen in erster Linie abhängig vom Alter, indem sie mit zunehmenden Jahren allmählich ansteigt, um gegen Ende des ersten Lebensdezenniums diejenige für Erwachsene zu erreichen (Greenfield). Die Ausnützung der Kohlenhydrate beim Säugling kann — wie Czerny-Keller nach Callomons Arbeiten und später Langstein gezeigt haben — durch die Schmidt-Strasburgersche „Gärungsprobe" quantitativ nicht bestimmt werden.

---

*) Der gleiche Autor betont auch die Abhängigkeit der Mengen der Darmsekrete und damit des Umfangs der Faeces von der Art der dargereichten Nahrung.

**) Nach neueren Untersuchungen (Th. Pfeiffer) handelt es sich hierbei jedoch „nicht oder nur in unbedeutender Menge" um eine Resorption unveränderten Eiweißes, vielmehr dürfte der Resorption eine Spaltung (durch weiter abwärts in den Darm gelangte Verdauungsenzyme höher gelegener Darmabschnitte) vorausgehen.

Der — unter physiologischen Verhältnissen — gewiß geringe Anteil der Darmbakterien an der Zerlegung der Kohlenhydrate ist nicht genauer aufgeklärt.

Auf jeden Fall vermag der kindliche Darm schon sehr frühzeitig Kohlenhydrate auszunützen (Hedenius); wie weit dabei bezüglich der Mehle von Wichtigkeit ist, ob sie dextrinisiert oder nicht dextrinisiert zugeführt werden, ist nicht deutlich erwiesen (Philips).

Die Fette werden im Magendarmkanal in Glycerin- und Fettsäuren zerlegt; fettspaltende Fermente finden sich ja ganz frühzeitig. Ob jegliches Fett dieser Spaltung anheimfällt, oder ob ein Teil etwa unzerlegt als Emulsion resorbiert wird, ist ja nicht einmal für den Erwachsenen sichergestellt. Das Fett „stellt offenbar bedeutende Anforderungen an die Leistungsfähigkeit des Darmes, es ist durch den Pylorusreflex dafür gesorgt, daß immer kleine Mengen von Fett auf einmal in den Dünndarm kommen, und diese scheinen auch im Darm noch eine gewisse Hemmung beziehungsweise Verzögerung der Bewegung zu bedingen" (Cohnheim, allgemein für den Erwachsenen). Eine gewisse Wichtigkeit für die Resorptionsverhältnisse des Fettes beim Säugling hat die Tatsache, daß das Frauenmilchfett reicher ist an Ölsäure als das Kuhmilchfett (Hecht, Blauberg und Lehndorff). Die Ölsäure gelangt aber im Darm nach Hecht am leichtesten zur Resorption.

Die neueren Versuche, die Fettresorption des Säuglings durch Untersuchung des Blutserums (Betrachtung der Hämokonien — Neumann; Bestimmung der makroskopischen Trübung durch das aufgerahmte Fett — Neisser und Bräuning) zu bestimmen (Neumann, Schelble, Bahrdt), können natürlich hauptsächlich nur klinisches Interesse beanspruchen. Sie haben ergeben, daß der Höhepunkt der Fettresorption bei Säuglingen zwischen der zweiten und dritten Stunde liegt — es hat sich dabei übrigens nicht einmal ein Unterschied zwichen gesunden Brust- und kranken Kuhmilchkindern gezeigt (Schelble).

Das Fett gelangt aus dem Darm zum großen Teil in die Lymphgefäße, zum Teil aber wohl auch in die Blutcapillaren (Zawilski und Frank), während das Eiweiß (Schmidt-Mülheim, Munk) und die Kohlenhydrate (von Mering) nur durch die Blutgefäße zur Resorption kommen. Eine etwaige synthetische Tätigkeit der Darmschleimhaut soll hier nicht besprochen werden, da für das Kind alle Untersuchungen fehlen.

Nach den Anschauungen der Physiologen darf die Resorption keinesfalls als ein reiner physikalischer Vorgang betrachtet werden, die Hauptsache bleibt vielmehr die Tätigkeit der Schleimhautzellen des Darmes. Cohnheim sagt sogar: „. . . Alle Resorptionstheorien, die von den Eigenschaften der beiden Flüssigkeiten (scil. diesseits und jenseits des Darmes), ihrem osmotischen Druck ihrer Oberflächenspannung oder ähnlichem ausgehen, sind . . . undiskutabel." Dennoch ist die osmotische Konzentration der Nahrungsmittel alles eher als gleichgültig. Wie an früherer Stelle angeführt wurde, erreichen die Nahrungslösungen nach ihrer Passage durch den Magen den Darm des Kindes

an Anisosmose beinahe unverändert. Hier werden sie schnell isotonisch mit dem Blut (Heidenhain), „dank des osmotischen Wasserstroms gegen die mehr konzentrierte Lösung und des Austausches der gelösten Molekeln auf beide Richtungen zwischen dem Blute und der Darmflüssigkeit, dem Gesetze der partiellen Spannungen gemäß" (Allaria). Sobald isosmotische Lösungen vorhanden sind, erfolgt dann eine schnelle Resorption*). Handelt es sich aber um sehr konzentrierte Lösungen, so wird eine entsprechend große Menge Wassers in den Darm hineingesaugt, die ihrerseits in Verbindung mit den enzymatisch entstandenen Spaltprodukten des Zuckers die Darmperistaltik kolossal anregt und zu Durchfällen führt. Besonders Keller hat an Kaninchen-Versuchen gezeigt, welch enorme Wasserverluste des Organismus auf diese Weise (durch zu starke Zuckerzuführung) erzeugt werden können und wie durch diese „Zuckervergiftung" ein schneller Tod erfolgen kann. Vergleichende Untersuchungen an Hunden haben aber ergeben, daß diese Tierart sich solchen großen Zuckermengen gegenüber viel mehr refraktär verhält wie das Kaninchen; offenbar vermag der Organismus des Hundes es viel besser, „Schwankungen im Wasser- und Salzgehalte auszugleichen, als der des Kaninchens". Wie Czerny und Keller ausdrücklich betonen, warnen auch diese Versuche**), „die an der Tierklasse gewonnenen Resultate ohne Einschränkung auf die andere Tierklasse und schließlich auf den Menschen zu übertragen".

Trotz dieser Einschränkung dürfen die eben erwähnten Feststellungen in der Ernährungs-Physiologie des Säuglings nicht unberücksichtigt bleiben — und die klinische Beobachtung erweist in der Tat, daß sie auch für den Menschen Geltung haben.

Die verschiedenen Zuckerarten verhalten sich bei der Resorption — ähnlich wie dies für die Neutralsalze gezeigt wird — verschieden. So ist insbesondere die Resorptionsgeschwindigkeit des Milchzuckers eine viel geringere als die der anderen Zuckerarten (Albertoni, Weinland). Auch diesen Angaben wird aber von Hédon widersprochen. Auch die gegenseitige Beeinflussung der Resorptionsgrößen der einzelnen Nahrungsbestandteile ist in das Bereich der Untersuchungen gezogen worden (Czerny und Keller, Orgler). Wahrscheinlich sind die Veränderungen in den Resorptionsgrößen zum Teil wenigstens bedingt durch den — je nach Art der Nahrung verschiedenen — Ablauf der Peristaltik. Diese Versuche gehören aber ebenso wie solche von Vaudin über die Bedeutung der Amylolyse für die Salzresorption und andere mehr in das Gebiet der Stoffwechselphysiologie.

---

*) Nach Höbers Untersuchungen über Resorption im Dünndarm zeigt sich übrigens, daß physikalisch etwa gleichwertige Lösungen von Neutralsalzen sich bei der Resorption verschieden verhalten, und zwar wahrscheinlich deshalb, weil die Darmwand die eine Sorte Ionen leicht, die andere schwer passieren läßt.

**) Zu gleichem Resultate führten ja die Untersuchungen Uffenheimers über die Durchlässigkeitsfrage.

IX. Der arterielle Blutdruck und seine Messung beim Menschen.

Von

Otfried Müller-Tübingen.

Literatur.

Das nachstehende Literaturverzeichnis berücksichtigt nur die wichtigsten, den Entwicklungsgang der klinischen Blutdruckforschung bestimmenden Arbeiten, auf Vollständigkeit erhebt es entsprechend den Grundsätzen dieses Werkes keinen Anspruch.

1. v. Kries, Über die Bestimmung des Mitteldruckes durch das Quecksilbermanometer. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1877. S. 418,
2. Tigerstedt, R., Lehrbuch der Physiologie des Kreislaufes. Leipzig 1893.
3. — Der arterielle Blutdruck. Ergebn. d. Physiol. 1907.
4. Lewy, Die Arbeit des gesunden und kranken Herzens. Zeitschr. f. klin. Med. 1897. S. 321.
   — Die Reibung des Blutes. Arch. f. d. gesamte Physiol. 1897. S. 447.
5. Müller, O., und Blauel, Zur Kritik des Gärtnerschen und Riva-Roccischen Sphygmomanometers. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **91**. 1907, 23. Okt.
6. — Die unblutige Druckmessung und ihre Bedeutung für die praktische Medizin. Med. Klin. 1908. Heft 2—4.
7. — und Inada, Zur Kenntnis der Jodwirkung bei Arteriosklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Heft 48.
8. v. Basch, Über die Messung des Blutdruckes am Menschen. Zeitschr. f. klin. Med. **2**. 1880.
   — Der Sphygmomanometer und seine Verwendung in der Praxis. Berliner klin. Wochenschr. 1887.
9. Sahli, Lehrbuch der klinischen Untersuchungsmethoden. Leipzig u. Wien 1902.
10. Riva-Rocci, Un nuovo sfigmomanometro. Torino 1896.
    — La tecnica della sfigmomanometria. Gazetta med. di Torino 1887.
11. Bing, Berliner klin. Wochenschr. 1906. Heft 52.
    — Ibidem 1907. H. 22.
12. Müller, O., Über den Einfluß von Bädern und Duschen auf den Blutdruck beim Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1902. Heft 3 u. 4.
13. v. Recklinghausen, H., Über Blutdruckmessung beim Menschen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **46**. 1901. S. 78.
14. Sahli, Über das absolute Sphygmogramm und seine klinische Bedeutung nebst kritischen Anmerkungen über einige neuere sphygmomanometrische Arbeiten. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **81**. 1904. S. 493.
15. v. Recklinghausen, H., Unblutige Blutdruckmessung, erste und zweite, sowie dritte Abhandlung. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **55**. 1906.
16. Erlanger, J., A new instrument for determining the maximum and the minimum blood-pressures in man. The Johns Hopkins Hosp. Rep. **12**. 1904.
    — Amer. Journ. of Physiol. **10**. 1904.

17. Korotkow, Ber. d. kais. militärärztl. Akad. Petersburg 1905. S. 395, sowie 1906. S. 284.
18. Krylow, Ibidem. Petersburg 1906. Nr. 2, 3 u. 4.
19. Ettinger, Die auskultatorische Methode der Blutdruckmessung und ihr praktischer Wert. Wiener klin. Wochenschr. 1907. Nr. 33.
20. Fellner, B., Neuerung zur Messung des systolischen und diastolischen Druckes. Kongr. f. inn. Med. 1907. S. 404.
21. Fischer, Die auskultatorische Blutdruckmessung im Vergleich mit der oscillatorischen von v. Recklinghausen und ihr durch die Phasenbestimmung bedingter klinischer Wert. Deutsche med. Wochenschr. 1908. Heft 26.
22. Gärtner, Über einen neuen Blutdruckmesser (Tonometer). Wiener med. Presse 1899. Heft 26.
23. Hürthle, Pflügers Arch. 47.
— Deutsche med. Wochenschr. 1896.
24. Frank, Otto, Theorie des Kolbenmanometes. Zeitschr. f. Biol. 1904. S. 464.
— Konstruktion und Durchrechnung von Registrierspiegeln. Zeitschr. f. Biol. 1905. S. 421.
— Der Puls in den Arterien. Zeitschr. f. Biol. 1905. S. 441.
25. Müller, O., Über die Blutverteilung im Körper unter dem Einfluß thermischer Reize. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1905.
26. Henson, Beiträge zur Physiologie und Pathologie des Blutdruckes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 67. 1901.
27. Janeway, Some Observations on the Estimation of Blood-pressure in Man. New York Univ. Bull. of the Med. Sciences. 1. 1901. S. 105.
28. Masing, Über das Verhalten des Blutdruckes des jungen und des bejahrten Menschen bei Muskelarbeit. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 74. 1902. S. 253.
29. Strasburger, Ein Verfahren zur Messung des diastolischen Blutdruckes. Zeitschr. f. klin. Med. 54. 1904. S. 373.
30. Bingel, Über die Messung des diastolischen Blutdruckes beim Menschen. Münchner med. Wochenschr. 1906. Heft 26.
31. Volhard, Kongr. f. inn. Med. 1907. S. 419.
32. John, bei Volhard, Über die Technik und klinische Bedeutung der Messung des systolischen und diastolischen Blutdruckes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1908. Heft 5 u. 6.
33. v. Kries, Du Bois' Arch. 1878. S. 4.
— Festschr. d. Freiburger naturforsch. Gesellsch. 1883.
— Du Bois' Arch. 1887. S. 254. — Berliner klin. Wochenschr. 1887. S. 589.
34. Frey, V., Die Untersuchung des Pulses. Berlin 1892.
35. Romberg, Lehrbuch der Krankheiten des Herzens und der Blutgefäße. Stuttgart 1906 (siehe auch frühere Auflagen).
36. Sahli, Herzmittel und Vasomotorenmittel. Kongr. f. inn. Med. 1901.
37. Neu, Experimentelle und klinische Blutdruckuntersuchungen. Verhandl. d. naturhistor.-med. Ver., Heidelberg. 7. 1902. S. 211.
38. Geisböck, Die praktische Bedeutung der Blutdruckmessung. Verhandl. d. 21. Kongr. f. inn. Med. S. 97.
— Deutsch. Arch. f. klin. Med. 83. 1905.
39. Groedel, Theo und Kisch, Franz, Über den Wert der Blutdruckmessung mittelst des Sphygmomanometers von Riva-Rocci und seine Kombination mit Kontrollapparaten. Münchner med. Wochenschr. 1904. Heft 16.
40. Sahli, Über compendiöse, leicht transportable Taschenquecksilbermanometer zu klin. Zwecken, spez. zu Sphygmomanometrie nebst Bemerkungen über Verbess. der Riva-Roccischen Manschette. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Heft 48.
41. Sawada Keigi, Blutdruckmessungen bei Arteriosklerose. Deutsche med. Wochenschr. 1904. Heft 12.
42. Fellner und Rudinger, Tierexperimentelle Studien über Blutdruckmessungen mittelst des Riva-Roccischen Sphygmomanometers. Zeitschr. f. klin. Med. 57. Heft 1 u. 2.

43. **Galecki**, Puls und Blutdruck bei Lungenkranken. Beitr. z. Klin. d. Tuberkul. **4**. Heft 3.
44. **Haskovec**, Über den Blutdruck bei einigen Nerven- und Geisteskrankheiten. Wiener med. Wochenschr. 1905. Nr. 11, 16 u. 17.
45. **Janeway**, The clinical study of blood-pressure. London 1905.
46. **Külbs**, Zur Pathologie des Blutdruckes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **84**. Heft 5 u. 6.
47. **Loewy, M.**, Ein Blutdrucksymptom der cerebralen Arteriosklerose. Prager med. Wochenschr. 1905. Nr. 2 u. 3.
48. **Martin, Alfred**, Über Blutdruck und Blutdruckmessung. Korrespondenzbl. f. Schweiz. Ärzte 1905. 15. Febr.
49. **Matthes, C.**, Über den Blutdruck bei Tuberkulose. Diss. Leipzig 1905.
50. **Morris and Edmunds**, Observations of the blood-pressure in disease. Med. News. January 14.
51. **van Oordt**, Über Veränderungen von Blutdruck, Blutzusammensetzung, Körpertemperatur, Puls- und Atmungsfrequenz durch Einwirkung kühler Luft auf den nackten Menschen. Zeitschr. f. diät. u. phys. Therap. **9**. Heft 7 u. 8.
52. **Schilling, Theodor**, Über Blutdruckmessungen. Münchner med. Wochenschr. 1906. Nr. 23.
53. **Trumpp**, Blutdruckmessungen an gesunden und kranken Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. **63**.
54. **Brodzki**, Experimentelle Untersuchungen über das Verhalten des Blutdruckes und über den Einfluß der Nahrung auf denselben bei chronischer Nephritis. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **93**. Heft 3.
55. **Matthes, M.**, Das Verhalten des Blutdruckes bei Pubertätsalbuminurie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **82**. S. 605.
56. **Marey**, La circulation du sang à l'etat physiologique et dans les maladies. Paris 1881.
57. **Schmiedeberg**, Grundriß der Pharmakologie. Leipzig 1906.
58. **Hürthle**, Pflügers Arch. **43**. S. 433.
59. **Strasburger**, Über den Einfluß der Aortenelastizität auf das Verhältnis zwischen Pulsdruck und Schlagvolumen des Herzens. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1907. H. 3 u. 4.
— Kongr. f. inn. Med. 1907.
60. **Fürst und Soetbeer**, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen zwischen Füllung und Druck in der Aorta. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1907. H. 1 u. 2.
— Kongr. f. inn. Med. 1907.
61. **Klemperer, F.**, Über Methodik und Bedeutung der Blutdruckmessung Münchner med. Wochenschr. Apr. 1907.
— Kongr. f. inn. Med. 1907.
62. **Veiel, E.**, Münchner med. Wochenschr. Aug. 1908.
63. **von den Velden**, Koordinationsstörungen des Kreislaufs. Habilitationsschrift. Marburg 1907.
64. **Strasburger**, Deutsche med. Wochenschr. 1908. Heft 2 u, 3.
65. **Erlanger and Hooker**, John Hopkins, Hosp. Rep. **12**. 1904.
66. **Fellner, Bruno**, Klinische Beobachtungen über Blutdruck, pulsatorische Druckzunahme (Pulsdruck), sowie ihre Beziehung zur Pulskurve. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 84.
— Klinische Beobachtungen über den Wert der wahren Pulsgröße (Pulsdruckmessung) bei Herz- und Nierenkranken. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 88.
— Neue Methoden zur klinischen Blutdruckmessung und ihre Ergebnisse. Wiener med. Wochenschr. 1906. Heft 9.
67. **Krone**, Das Verhalten des Blutdruckes bei Muskelarbeit. Münchner med. Wochenschr. 1908. Heft 2.
68. **Bröcking**, Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. **4**. S. 222.

69. Müller, O., Zur Funktionsprüfung der Arterien. Deutsche med. Wochenschr. 1906. Heft 38 u. 39.
70. v. Recklinghausen, H., Was wir durch die Pulsdruckkurve und die Pulsdruckamplitude über den großen Kreislauf erfahren. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 56. 1906.
71. Grützner, Sitzungsbericht der medizinischen Abteilung des naturwissenschaftlichen Vereines zu Tübingen. Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 1802.
72. Tiedemann, Versuche, die Funktion des Herzens nach dem Verfahren H. v. Recklinghausens zu prüfen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1907. Heft 2 u. 3.
73. Hoepfner, Das Sekundenvolumen des Herzens bei gesunden und kranken Menschen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1907. Heft 5 u. 6.
74. Gottlieb und Magnus, Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 48.
75. Tiedemann und Lund, Klinische Beobachtungen über den Einfluß von Kohlensäurebädern und gymnastischen Übungen auf Herzkranke. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 1907. Heft 5 u. 6.
76. in der Stroth, A., Beiträge zur Kenntnis des Indifferenzpunktes bei Kohlensäurebädern und einfachen Wasserbädern. Diss. Tübingen 1908.
77. Strasburger, Über Blutdruck, Gefäßtonus und Herzarbeit bei Wasserbädern verschiedener Temperatur und bei kohlensäurehaltigen Soolbädern. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 82. S. 459.
78. Weiland, Über den Einfluß von kohlensäurehaltigen Bädern auf die Blutverteilung im menschlichen Körper. Inaug.-Diss. Tübingen 1905.
79. Müller, O. und Veiel, Naturforscher-Versammlung 1908.
80. Liwschütz, Tachographische Untersuchungen über die Wirkung kohlensäurehaltiger Soolbäder. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 1907, sowie Diss. Tübingen 1907.
81. Kraus, F., Deutsche med. Wochenschr. 1905. Heft 1.
82. Müller, O., Das absolute Plethysmogramm. Münchner med. Wochenschr. Sept. 1908.
83. — Albert, Methode zur Bestimmung von Schlagvolumen und Herzarbeit und deren Ergebnisse. Kongr. f. inn. Med. 1908. S. 325.
84. — O., Über eine neue Methode zur Aufzeichnung der Volumenschwankungen bei plethysmographischen Untersuchungen am Menschen. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abtlg. Suppl. 1904.
85. Weber, E., Über die Ursache der Blutverschiebung im Körper bei verschiedenen psychischen Zuständen, I. Untersuchungen mit einem inneren (Darm-) Plethysmographen über Änderungen des Blutgehaltes der Bauchorgane. Arch. f. Anat. u. Physiol., Physiol. Abtlg. 1907.
86. Morawitz, Klinische Untersuchungen über Blutverteilung und Blutmenge bei Gesunden und Kranken. Samml. klin. Vortr. Nr. 462 (Serie XVI. Heft 12).

Physiologische Vorbemerkungen.

Wenn von Blutdruck schlechthin gesprochen wird, so ist darunter der mittlere Druck in der Aorta oder einem ihrer Seitenäste zu verstehen. Diesen Mitteldruck in der Aorta kann man beim Tier mit ziemlich großer Genauigkeit durch ein an die eröffnete Carotis direkt angeschlossenes Quecksilbermanometer fortlaufend registrieren. Man erhält auf diese Weise Werte, die nach v. Kries[1]) Fehler von höchstens 3 Proz. in sich schließen.

Betrachtet man eine solche aus der eröffneten Arterie geschriebene Blutdruckkurve in der Absicht, aus ihren Schwankungen irgendwelche Schlüsse auf das Verhalten des allgemeinen Kreislaufes zu ziehen, so ist

es zunächst notwendig, sich über die Faktoren klar zu werden, die beim Zustandekommen der jeweiligen Druckverhältnisse beteiligt sind. Diese Faktoren sind: 1. Das sog. Sekunden- oder Minutenvolumen, d. h. die in der gewählten Zeiteinheit vom Herzen gelieferte, durch den Anfangsteil der Aorta strömende Blutmenge. 2. Der Widerstand, welcher dem Abströmen dieser Blutmenge aus der Aorta im gesamten Gefäßsystem entgegensteht. 3. Die jeweilig im Körper vorhandene Gesamtblutmenge. 4. Die innere Reibung (Viscosität) des strömenden Blutes.

Bezüglich näherer Details über die Art und Weise der Einwirkung dieser vier den Druck bestimmenden Faktoren muß auf die Lehrbücher der Physiologie verwiesen werden, speziell auf die klassischen Ausführungen Robert Tigerstedts in seiner Physiologie des Kreislaufes[2]) und in seinem jüngsten Referat in den Ergebnissen der Physiologie[3]). An der Hand dieser beiden derzeit besten Darstellungen der Kreislaufverhältnisse sei hier kurz folgendes hervorgehoben:

1. Ändert sich das Minutenvolumen infolge irgendwelcher Modifikation der Herztätigkeit, so wird sich der Blutdruck, vorausgesetzt daß die übrigen drei Faktoren keinerlei Veränderung erfahren, in gleichem Sinne ändern. Eine Modifikation der Herztätigkeit und damit des Minutenvolumens kann nun eintreten: Erstens durch Veränderung der bei jeder Systole ausgeworfenen Blutmenge, des sog. Schlagvolumens; zweitens bis zu einem gewissen Grade durch Änderungen in der „Kraft und Plötzlichkeit", wie Tigerstedt es ausdrückt, mit der die jeweilige Blutmenge ausgeworfen wird; drittens durch Abweichungen der Schlagfrequenz des Herzens. Die erste und die letzte dieser Möglichkeiten sind am meisten studiert und werden demgemäß bei diesbezüglichen Ausführungen am häufigsten in Betracht gezogen. Alle drei Möglichkeiten sind normalerweise durch die natürliche Tätigkeit der Herznerven, im Tierversuch durch deren künstliche Reizung oder Ausschaltung gegeben. Im Hinblick auf die experimentell gewonnenen, recht reichlichen Erfahrungen in dieser Frage schreibt Tigerstedt, nachdem er die Resultate der künstlichen Beeinflussung der Herznerven im einzelnen besprochen hat: „Als Zusammenfassung dieses Abschnittes möchte ich hervorheben, daß es durch Reizung oder Ausschaltung der Herznerven mit oder ohne gleichzeitige Veränderung der Schlagfolge gelingt, die Menge des in der Zeiteinheit aus dem Herzen strömenden Blutes in positiver oder negativer Richtung zu verändern. Dabei verändert sich der Blutdruck in gleicher Richtung, und zwar verlaufen dessen Veränderungen, wenn die Versuche rein und nicht durch Nebenwirkungen auf die Gefäßnerven getrübt sind, denen des Minutenvolumens parallel. Es kommt aber sehr oft vor, daß gleichzeitig auch die Gefäßnerven in irgend einer Weise beeinflußt werden; die dadurch hervorgerufenen Veränderungen des Widerstandes üben dann einen so bedeutenden Einfluß auf den Blutdruck aus, daß hierdurch der Einfluß etwaiger Veränderungen des Minutenvolumens mehr oder weniger verdeckt wird. Selbst bei starker Beschleunigung vermag das Herz nicht den Blutdruck in einem wesentlichen Maße in die Höhe zu treiben, wenn der Gefäßtonus gering ist, was wahrscheinlich von der

ungenügenden Circulation in den Coronargefäßen, wie von der zu geringen Blutzufuhr zum Herzen bedingt ist."

2. Ändert sich der Widerstand, der dem Abströmen der vom Herzen gelieferten Blutmenge außerhalb der Aorta im gesamten Kreislauf entgegentritt, so wird sich der Blutdruck, vorausgesetzt daß die übrigen drei Faktoren keine nennenswerte Veränderung erfahren, in gleichem Sinne ändern. Eine Modifikation des Widerstandes kann in allererster Linie durch Veränderung des Gefäßquerschnittes in den mittleren und namentlich den kleinsten Arterien infolge der Einwirkung der Gefäßnerven eintreten. In den Capillaren wird ja unter normalen Verhältnissen nach der schätzungsweisen Berechnung Lewys[4]) nur etwa $^1/_{12}$ des gesamten Druckgefälles verbraucht. Selbst wenn also in ihrem Gesamtquerschnitt beträchtliche Kaliberschwankungen auftreten würden, so müßten diese an quantitativer Bedeutung für die Gestaltung der Druckverhältnisse weit hinter derjenigen der Arteriolen zurücktreten. Ob diese Dinge unter pathologischen Verhältnissen ebenso liegen, wie sie die Physiologie lehrt, ist einstweilen noch nicht abzusehen. Die Befunde bei der interstitiellen Nephritis lassen das sogar durchaus nicht sicher erscheinen. Daß aber pathologische Veränderungen der Arterienwand (Abnahme der Elastizität, Rauhigkeit der Innenwand) den Widerstand im Gefäßsystem wesentlich ändern und damit Einfluß auf die Höhe des Blutdruckes gewinnen können, ist heute bereits allgemein bekannt.

Man wird demgemäß für die gewöhnlichen physiologischen Verhältnisse im allgemeinen schematisch sagen können: Bei konstantem Minutenvolumen ist der Blutdruck vom Widerstand im arteriellen System, d. h. von dem seitens der vasomotorischen Nerven regulierten jeweiligen Gefäßquerschnitt abhängig. Nun bleibt aber bei stärkeren Veränderungen des Gefäßwiderstandes das Minutenvolumen selbst in der Regel auch nicht konstant, sondern es ändert sich aus verschiedenen Gründen sehr bald ebenfalls. So entstehen de facto hier kompliziertere Verhältnisse, als sie der obige schematische Satz aufzeigt. Tigerstedt faßt sie am Schlusse seiner Besprechung der experimentell erzeugten Widerstandsänderungen des Gefäßsystems in folgenden Sätzen zusammen:

„Bei verhältnismäßig stark erweiterten Gefäßen ist der Blutdruck im allgemeinen niedrig, teils wegen des geringen Widerstandes, teils weil das Herz aus soeben erwähnten Gründen (Anstauen des Blutes im Gefäßsystem, ungenügende Durchblutung der Coronargefäße) nicht vermag, eine entsprechend große Blutmenge in der Zeiteinheit in die Gefäße hinein zu treiben."

„Bei kräftigerer Zusammenziehung der Gefäße steigt der Blutdruck wegen des vermehrten Widerstandes an; ist der Widerstand nicht sehr groß, so treibt das Herz eine größere Blutmenge als im ersten Falle heraus, was natürlich seinerseits zur Drucksteigerung beiträgt; innerhalb gewisser Grenzen ist dann das Minutenvolumen von der Größe des Widerstandes unabhängig."

„Bei einem sehr starken Widerstand nimmt endlich die vom Herzen in der Zeiteinheit herausgetriebene Blutmenge ab; dessenungeachtet

kann der Blutdruck noch sehr hoch ansteigen, weil die Verminderung des Minutenvolumens geringer ist, als die Zunahme des Widerstandes."

Es fragt sich nun, welcher von den beiden bisher besprochenen Hauptkomponenten des Blutdruckes der größere Einfluß auf die jeweilig in Erscheinung tretenden Druckwerte zuzuschreiben ist. Und da muß hervorgehoben werden, daß sich hier in neuerer Zeit ein gewisser Umschwung der Ansichten sowohl auf klinischer, wie auch auf physiologischer Seite eingestellt hat. Während man früher immer geneigt war, die Leistung des Herzens in allererster Linie für die Höhe des jeweiligen Blutdruckes in Anspruch zu nehmen, ist erst in neuerer Zeit allmählich klar geworden, welcher mächtige Einfluß hier dem Vasomotorensystem zukommt. So schreibt Tigerstedt neuerdings: „Obgleich, wie soeben angeführt wurde, das Herz hinsichtlich seiner Anpassungsfähigkeit für verschiedene Zustände des Kreislaufes sehr viel leistet, scheint es mir dennoch aus sämtlichen hierher gehörigen Versuchen ziemlich bestimmt hervorzugehen, daß der Blutdruck, wenn er auch in gleich hohem Grade von dem Widerstande und dem Minutenvolumen abhängig ist, dennoch vor allem durch den augenblicklich stattfindenden Contractionsgrad der Gefäße beherrscht wird. Sind die Gefäße stark erweitert, so kann das Herz schließlich nicht ein so großes Blutquantum fassen, und heraustreiben, das nötig wäre, um den Druck auf einem hohen Stande zu erhalten. Dagegen kann man sagen, daß sich keine Grenze für die Zunahme des Widerstandes findet, denn durch eine genügend starke Reizung der Gefäßnerven kann ja die Gefäßlichtung zum Verschwinden gebracht werden, und bei großem Widerstand genügt tatsächlich ein sehr geringes Minutenvolumen, um den Blutdruck auf einem hohen Stande zu erhalten."

Aus diesem äußerst schwer entwirrbaren Ineinandergreifen von Herz- und Gefäßtätigkeit bei der Bestimmung des jeweiligen Druckwertes ergibt sich denn auch ohne weiteres und als völlig selbstverständlich die Tatsache, daß der Blutdruck für sich allein niemals als Maß der funktionellen Leistung des Kreislaufes in Anspruch genommen werden kann. „Die Aufgabe des Kreislaufes besteht", wie Tigerstedt es treffend ausdrückt, „kurz zusammenfassend darin, die Körperorgane mit der genügenden Blutmenge zu speisen. Da die vom Herzen herausgetriebene Blutmenge bei einem und demselben arteriellen Druck innerhalb sehr weiter Grenzen variieren kann, ist es ersichtlich, daß der Blutdruck an und für sich nicht als Maß der funktionellen Leistung der Circulation genügt. Bei stark zusammengezogenen Gefäßen braucht das Herz nur eine sehr geringe Blutmenge herauszutreiben, um den Druck auf einem hohen Stand zu erhalten. Dagegen kann der Druck, obgleich in der Zeiteinheit eine große Blutmenge aus dem Herzen strömt, ziemlich gering sein, wenn die Gefäße verhältnismäßig wenig kontrahiert sind. Es ist nun ohne weiteres klar, daß die Kreislauforgane ihre Aufgabe im letzteren Falle viel besser als im ersteren erfüllen. Um den physiologischen Nutzeffekt des Kreislaufes unter verschiedenen Umständen festzustellen und beurteilen zu können, müssen wir also gleichzeitig mit dem Blutdruck auch die vom Herzen in der Zeiteinheit herausgetriebene Blutmenge bestimmen, oder

wenn es uns nicht möglich ist, in dieser Hinsicht absolute Zahlen zu bekommen, wenigstens die Variationen dieser Blutmenge kennen lernen.“

Das ist von Tigerstedt neuerdings (1907) hervorgehoben genau die gleiche Forderung, die ich gegenüber der Hochflut der Schlüsse, die aus den klinischen Blutdruckmessungen zu Unrecht gezogen worden sind, in meinen Bearbeitungen dieser Frage [[5] und [6])] mit großem Nachdruck erhoben habe. Zu welchen ganz enormen Irrtümern man gelangen kann, wenn man nur den Blutdruck als Maßstab der jeweiligen Leistung des Kreislaufes verwendet, zeigen die bei gleichzeitiger Bestimmung des Mitteldruckes (mit dem Hg-Manometer) und des Minutenvolumens (mit der Stromuhr in der Aorta) gewonnenen Zahlen Tigerstedts. Er erhielt bei einem Blutdruck, der sich zwischen 91 und 100 mm Hg konstant hielt, Schwankungen des Minutenvolumens, die sich in maximo zwischen 9 und 149 ccm Blut bewegten; und er schließt daran die äußerst beherzigenswerte Bemerkung: „Es ist ja ohne weitere Darlegungen ganz deutlich, daß der Kreislauf bei einem Minutenvolumen von 149 ccm ganz anderes leisten kann, als bei einem von nur 9 ccm, auch wenn in beiden Fällen der gleiche Blutdruck registriert wird.“ Es ist dringend zu wünschen, daß die Kenntnis dieser fundamentalen Tatsachen mehr und mehr zum Gemeingut breiterer klinischer Kreise wird, damit den weitgehenden spekulativen Schlüssen, die in letzter Zeit aus den Resultaten der klinischen Blutdruckmessung unbekümmert um den Einspruch weniger Warner (Sahli und die Rombergsche Schule) gezogen worden sind, wirksam entgegen getreten werden kann. Es ist und bleibt ein Unding, aus Blutdruckmessungen allein etwas über Funktionsänderungen des Kreislaufes erfahren zu wollen. Das ist schon im Tierversuch so, wo man den Druck recht genau messen und fortlaufend registrieren kann; es gilt bei der unblutigen Druckmessung beim Menschen mit ihren viel größeren Fehlern und der Unmöglichkeit fortlaufender Registrierung erst recht.

3. Ändert sich die im gesamten Gefäßsystem enthaltene Blutmenge, so müßte sich, vorausgesetzt daß die drei anderen Faktoren gleich bleiben, eine gleichsinnige Änderung des Blutdruckes ergeben. In der Tat geschieht das aber, wie ausgedehnte experimentelle Erfahrungen ergeben haben, nur dann, wenn die Änderungen der Blutmenge sehr hochgradige sind. Macht man eine sehr große Transfusion, so steigt der Druck; läßt man stark bluten, so sinkt er. Geringere Änderungen der Blutmenge, wie sie für die physiologischen und wohl auch für die allermeisten pathologischen Verhältnisse in Betracht kommen, üben aber keinen erkennbaren Einfluß auf den Blutdruck aus. Tigerstedt schreibt angesichts der Besprechung des hier vorliegenden experimentellen Materials: „Wir können als allgemeine Regel den Satz aufstellen, daß der Blutdruck bei vermehrter Füllung der Gefäßhöhle seine Grenzen bei normaler Blutfüllung nicht überschreitet, sowie daß bei verminderter Blutmenge sich Mechanismen vorfinden, die bezwecken, den Blutdruck auf seiner normalen Höhe zu erhalten. Daß diese nach einem sehr großen Blutverlust dazu nicht genügen, ist ja selbstverständlich.“

4. Ändert sich die innere Reibung (Viscosität) des Blutes, so muß, vorausgesetzt daß die drei übrigen Faktoren gleich bleiben, eine gleichsinnige Änderung des Blutdruckes auftreten. Tigerstedt teilt Versuche mit, bei denen das tatsächlich so ist. Wenn er der Blutbahn eines Tieres 25 ccm Blut einverleibte, so stieg der Blutdruck infolge der Vermehrung der Blutmenge durch eine stark viscöse Flüssigkeit beträchtlich an, während das Minutenvolumen nur wenig zunahm. Es fand also eine beträchtliche Vermehrung des Stromwiderstandes, aber trotz der vergrößerten Blutmenge nur eine unbedeutende Beschleunigung der Circulation statt. Infundierte er bei dem gleichen Tier in genau derselben Weise 25 ccm Ringerscher Lösung, so stieg der Blutdruck trotz der Vermehrung der Blutmenge offenbar infolge der verminderten Viscosität wenig oder gar nicht an, während das Minutenvolumen stark zunahm. Es fand also eine beträchtliche Verminderung des Stromwiderstandes und infolge davon sowie auch infolge der Vergrößerung der Blutmenge eine bedeutende Beschleunigung der Circulation statt. Ärztlich sind diese Verhältnisse von Bedeutung, weil die Darreichung gewisser Arzneimittel, wie z. B. des Jodkaliums nach meinen Untersuchungen[7]) eine Verminderung der Viscosität des Blutes zur Folge hat. Diese Beobachtungen haben sich mir in der allerjüngsten Zeit wieder in sehr schlagender Weise bestätigt, worüber noch anderen Ortes zu berichten sein wird. Es ist deshalb gerade im Hinblick auf die Tigerstedtschen Untersuchungen äußerst wahrscheinlich, daß bei gewissen Erkrankungen des Circulationsapparates durch die Darreichung von Jodkalium und die stets eintretende konsekutive Verringerung der Viscosität der Kreislauf in günstiger Weise beeinflußt wird. Man könnte sich das etwa so denken, daß bei gleichbleibendem Druck das Minutenvolumen größer wird, d. h. daß die Durchblutung sich bessert, oder daß bei gleichbleibendem Minutenvolumen bereits ein geringerer Druck ausreicht, um eine gleiche Durchblutung der Organe zu sichern. Wenn also auch die Viscositätsfrage für gewöhnlich keine Rolle bei der Erörterung der Blutdruckverhältnisse spielt, so kann sie doch unter gewissen Umständen Bedeutung gewinnen und muß dann, ebenso wie die Frage der Blutmenge, eventuell mit in Rechnung gestellt werden.

Aus vorstehenden Ausführungen ergibt sich, wie kompliziert und mannigfaltig die Komponenten sind, welche den jeweilig registrierten Druck bestimmen. Wenn man auch für eine approximative Betrachtung in den meisten Fällen damit auskommt, die beiden Hauptfaktoren, das Minutenvolumen und den Gesamtwiderstand, gesondert zu bestimmen, so darf man sich dadurch in gar keinem Falle verleiten lassen, die Dinge umzukehren und, wie das leider so häufig geschieht, aus alleiniger Bestimmung von Blutdruckwerten die Größe des Minutenvolumens einerseits und des Widerstandes andererseits auch nur in relativem Maßstab ableiten zu wollen. Das muß notwendig in zahlreichen Fällen zu falschen Resultaten führen. Diejenigen Ärzte, welche immer noch an der Möglichkeit dieses Vorgehens festhalten, sollten sich durch das Schlußwort warnen lassen, das Tigerstedt seinen neuesten Ausführungen über die Blut-

druckfrage in den Ergebnissen der Physiologie im Jahre 1907 folgen läßt und in dem es heißt: „Die Untersuchungen, über welche ich hier berichtet habe, haben als allgemeines Resultat ergeben, daß der Blutdruck lange nicht immer als Maß der funktionellen Leistung des Gefäßsystemes gelten kann. Bei einem hohen Blutdruck ist weder die in der Zeiteinheit vom Herzen herausgetriebene Blutmenge am größten, noch führt das Herz dabei seine größte Arbeitsleistung aus. Ein hoher Blutdruck stellt vielmehr — wenn er gewisse von der individuellen Leistungsfähigkeit des Herzens abhängige Grenzen überschreitet — den Ausdruck eines sehr großen Widerstandes im Gefäßsysteme und einer zu großen Überbürdung des Herzens dar, bei welcher es gar zu leicht zu einer vermehrten Stauung im Herzen kommt, die ihrerseits wieder zu einer abnormen Herzerweiterung führt (siehe die ganz unabhängig von diesen physiologischen Betrachtungen gemachten Erfahrungen der Kliniker bei interstitieller Nephritis). Bei einem Druck mittlerer Größe leistet das Herz das Maximum seiner Arbeit und treibt zugleich die größte Blutmenge in die Gefäße heraus; in diesem Falle ist der Widerstand nicht zu groß, aber auch nicht zu gering (siehe die klinische Erfahrung, daß unter Digitalis ein exzessiv hoher Druck sinken und dabei eine bestehende Dekompensation sich bessern kann). Es kommt aber auch bei einem Blutdruck mittlerer Größe vor, daß die in der Zeiteinheit herausgetriebene Blutmenge, wenn die Gefäße stark zusammengezogen sind, doch ziemlich klein sein kann, kurz, es wird in einem gegebenen Falle fast unmöglich sein, aus dem Blutdruck allein bestimmte Folgerungen betreffs des Zustandes des Kreislaufes zu ziehen. Es ist daher von Wichtigkeit, die Bestimmung des Blutdruckes mit der Eichung des Blutstromes in der Aorta ascendens, bzw. in der Aorta thoracica descendens zu kombinieren."

Das ist die Auffassung, die unser erfahrenster Kreislaufphysiologe in allerneuester Zeit über die Blutdruckfrage entwickelt hat. Sie deckt sich durchaus mit dem, was von sachverständiger klinischer Seite seit längerer Zeit, wenn auch vielfach noch vergeblich, hervorgehoben worden ist.

---

1. Die Technik der klinischen Blutdruckmessung.

a) Die Messung des maximalen Druckes.

Da man beim Menschen den Blutdruck nur in ganz seltenen Ausnahmefällen in der beim Tier üblichen Art aus der eröffneten Arterie messen und registrieren kann, so mußte man auf andere Mittel und Wege sinnen, um für diese an sich beste und genaueste Methode Ersatz zu schaffen. Die Zahl der hierfür vorgeschlagenen Methoden ist eine so große, daß es völlig unmöglich ist, sie im Rahmen eines Referates auch nur annähernd vollständig aufzuführen. Das erscheint aber auch um so weniger geboten, als das vorliegende Werk sich ja nicht „Versuche", sondern „Ergebnisse der inneren Medizin" nennt. Es genügt mithin, diejenigen Methoden

aufzuführen, die einen bleibenden Fortschritt, ein dauerndes Ergebnis unserer Wissenschaft darstellen. Von diesem Gesichtspunkte aus ist etwa folgendes zu sagen:

Es ist das unbestrittene große Verdienst v. Baschs [8]), zuerst dasjenige Prinzip angegeben zu haben, das noch heute, wenn auch in sehr modifizierter Form, unseren Methoden der unblutigen Blutdruckmessung zugrunde liegt. Dieses Prinzip besteht in der Kompression einer Arterie mittelst eines luft- oder wassergefüllten Gummihohlkörpers bis zum Verschwinden des Pulses peripher von der Kompressionsstelle, und in der Messung des Druckes, welcher im Augenblicke des Verschwindens oder der Wiederkehr des Pulses in dem komprimierenden Hohlkörper herrscht. Es muß aber besonders darauf hingewiesen werden, daß mittelst dieses Prinzips zunächst nur der maximale (systolische), nicht wie bei der aus der offnen Arterie geschriebenen Druckkurve des Quecksilbermanometers, der Mitteldruck bestimmt werden kann. v. Basch komprimierte auf harter Unterlage oberflächlich gelegene Arterien, z. B. die Temporalis oder die Radialis mit einer wassergefüllten Gummipelotte, an die ein Manometer angeschlossen war. Er meinte, in dem Augenblick, in welchem der Druck in der Pelotte den Druck im Gefäß eben überstiege, müsse das Gefäß zusammenfallen und der Puls peripher von der Kompressionsstelle erlöschen. Er bemaß mit seinem Instrument den maximalen, sog. systolischen Druck in der Arteria radialis auf 140—160 mm Hg. Tatsächlich ist der Druck in einer normalen menschlichen Radialis, wie die weitere Besprechung ergeben wird, bedeutend geringer; und es ist richtig, wenn Tigerstedt[2]), Sahli[9]) und andere den Fehler des v. Bachschen Instrumentes auf etwa + 60 mm Hg einschätzten. Der Fehler wird in der Hauptsache dadurch bedingt, daß die Arterie nur von einer Seite her komprimiert wird, und daß sie doch nicht direkt auf der knöchernen Unterlage ruht, so daß ein gewisses Ausweichen möglich ist.

Im Hinblick auf diesen Fehler mußte es daher als ein Fortschritt erscheinen, als Riva-Rocci[10]) eine Methode fand, um durch allseitige Kompression, bei der ein Ausweichen ausgeschlossen ist, den maximalen Druck in einer Arterie zu bemessen. Er legte zu diesem Zwecke um den Oberarm einen mit Luft gefüllten, dicht anschließenden Gummischlauch und blies diesen mittelst eines Gummigebläses so lange mit Luft auf, bis der Radialpuls eben verschwand. In diesem Augenblick las er das mit dem Luftschlauch verbundene Quecksilbermanometer ab. Dann ließ er den Druck im Luftschlauch wieder langsam absinken und las am Manometer den Druck ab, bei dem der erste Radialpuls eben wieder fühlbar wurde. Er erhielt auf diese Weise zwei Werte, die häufig ziemlich genau übereinstimmten, häufig aber auch etwas differierten. In der Regel ist der Wert, den man unmittelbar nach dem Verschwinden des Radialpulses abliest, etwas höher, als der, welcher bei seiner Wiederkehr gefunden wird. Nach O. Müller und Blauel[5]) bestimmt man beim Verschwinden des Pulses offenbar den Enddruck in der Brachialis, d. h. also den Seitendruck in der Subclavia, bei der Wiederkehr des Pulses hingegen den Seitendruck in der Brachialis. Auf diese letztere Tatsache hat schon früher

Bing[11]) in einer bei der ganzen Diskussion der Blutdruckfrage leider viel zu wenig beachteten Arbeit hingewiesen.

Riva-Rocci verwendete für sein Instrument zunächst einen Kompressionsschlauch von etwa 5—6 cm Breite, und er erhielt auf diese Weise für die menschliche Brachialis einen durchschnittlichen Maximaldruck von 140—150 mm Hg und mehr (siehe O. Müller[12]). Bald nachdem sich aber sein sehr handliches und kompendiöses Instrument einen guten Eingang in die klinische Praxis verschafft hatte, tauchten wiederum Zweifel auf, ob die damit gewonnenen Zahlen annähernd richtige sein möchten.

Namentlich wies Heinrich v. Recklinghausen[13]) in seiner ersten sehr umfassenden kritischen Darstellung bereits im Jahre 1901 darauf hin, daß mit einem so schmalen Kompressionsschlauch, wie ihn Riva-Rocci seinerzeit angegeben hatte, in der Tiefe der Weichteile keine optimale Druckwirkung ausgeübt werden könne. Er zeigte, daß man mit einer schmalen Kompressionsmanschette an dem gleichen Arm einen bedeutend höheren Druck ausüben muß, um die Pulsationen der Radialis zu unterdrücken, als mit einer breiten. Während man mit einer 5—6 cm breiten Manschette den maximalen Blutdruck eines ruhenden Menschen auf 140—150 und mehr mm Hg bemißt, findet man unter gleichen Verhältnissen mit einer 15—16 cm breiten Kompressionsbinde einen Druck von 110—120 mm Hg. v. Recklinghausen war auf Grund theoretischer, wie experimentell physikalischer Erwägungen geneigt, diesen letzteren Wert als den richtigeren anzusehen und empfahl deshalb den Gebrauch der breiten Kompressionsbinde. Gegen diese Ansicht trat namentlich Sahli[14]) auf Grund gewisser theoretischer Anschauungen auf. Der Streit, welche von beiden Manschetten den richtigeren Wert ergibt, ging bis in die neueste Zeit fort, und noch jetzt werden sowohl schmale als breite Manschetten verwendet.

Eine endgültige Lösung der Frage nach dem besten Apparat zur unblutigen Messung des maximalen Blutdruckes ist erst in neuester Zeit durch die Untersuchungen von mir und Blauel[5]) herbeigeführt worden. Wir maßen bei Amputationen direkt den Druck im eröffneten Gefäß (Radialis oder Brachialis) und verglichen die erhaltenen direkten Resultate mit denjenigen der gleichzeitig vorgenommenen unblutigen Druckmessung am gleichen und am anderen Arm. Da zeigte sich denn, daß die breite Manschette des Riva-Roccischen Apparates, wie sie von Recklinghausen eingeführt worden ist, einen Fehler von etwa + 7 bis 9 Proz., die schmale aber einen solchen von etwa + 40 Proz. machte. Bei sehr starken Armen, sowie bei stark erhöhtem Blutdruck scheint dieser Fehler bei beiden Manschetten noch anzuwachsen. Es läßt sich nach alledem sagen: Der Riva-Rocci-Recklinghausensche Apparat zur unblutigen Messung des maximalen (systolischen) Blutdruckes ist der derzeit beste. Er gibt Näherungswerte, deren Genauigkeit für klinische Zwecke völlig ausreichend erscheint, absolute Zahlen gibt er selbstverständlich nicht. Einen direkten Beweis dafür, daß man durch die unblutige Druckmessung nach v. Recklinghausen auch bei der Registrierung eines Tonogrammes aus der

Manschette niemals absolute Werte erhält, wie v. Recklinghausen glaubte, liefern die in Abb. 1 und 2 wiedergegebenen Blutdruckkurven aus der eröffneten Arterie beim Menschen. Diese Kurven weisen alle, selbst noch in den Fingerarterien, sehr deutliche Atemschwankungen auf, und diese Atemschwankungen kommen durch die bisherigen Methoden der unblutigen Druckmessung nicht zum Ausdruck. Fischer[21]) ist meines Wissens der erste, der in allerjüngster Zeit durch die auskultatorische Methode der Druckmessung auf unblutigem Wege überhaupt etwas von Atemschwankungen hat nachweisen können, ohne dabei selbstverständlich ihre absoluten Werte zu messen. Auf diesen Beweis der Unzulänglichkeit der unblutigen Druckmessung zu wirklich absoluten Angaben muß denjenigen gegenüber deutlich hingewiesen werden, welche die von mir und Blauel zur Nachprüfung verwendeten Hürthleschen Manometer nicht für genau genug halten, um aus der eröffneten Arterie einigermaßen fehlerfreie Werte zu schreiben. Dementsprechend wird man auf Druckunterschiede von wenigen Millimeter Hg keinen allzugroßen Wert legen dürfen. Gröbere und praktisch klinisch in Betracht kommende Abweichungen des maximalen Druckes können aber mit dem Recklinghausenschen Apparat leicht erkannt und weiter verfolgt werden, und das ist für die wissenschaftliche Erkenntnis, wie für die ärztliche Praxis von gleich großer Bedeutung.

Wie soll nun ein solcher Apparat zur Messung des Maximaldruckes zusammengestellt sein, und auf welche Weise kann man mit ihm messen? Am besten bewährt sich nach meinen Erfahrungen eine mindestens 15 cm breite (bei starken Armen und hohen Drücken lieber noch breitere) Gummimanschette, deren äußeres, vom Arm abgewandtes Blatt mit sehr starker Leinwand beklebt ist, um das Vorwölben nach außen zu verhindern und so den Druck möglichst vollständig auf den zu komprimierenden Arm und die in seiner Tiefe verlaufende Arterie zu konzentrieren. Druckmanschetten mit äußerer Blechumhüllung, wie sie früher im Gebrauch waren, sind unpraktisch, weniger haltbar und bedeutend kostspieliger. Als Meßinstrument kann ein gewöhnliches Quecksilbermanometer ebensogut Verwendung finden, wie ein gut konstruiertes Federmanometer (sog. Tonometer), wie es v. Recklinghausen in sehr vollkommener Weise angegeben hat. Zur Druckerzeugung reicht ein einfaches Gummigebläse hin, doch kann man sich mit großem Nutzen auch der von Recklinghausen konstruierten kompendiösen Luftpumpe bedienen. Will man ein transportables Quecksilbermanometer haben, das sich in der Tasche mitführen läßt, so empfehlen sich am meisten die zusammenklappbaren Instrumente nach Sahli[40]). Bezüglich näherer Details der Apparate und ihrer Preise sei auf die letzte Arbeit v. Recklinghausens[15]) sowie auf den Katalog der Firma Streisguth in Straßburg i. E. verwiesen.

Es kommt nun darauf an, das durch steigenden oder sinkenden Druck in der Manschette hervorgerufene Verschwinden oder Wiederkehren der pulsatorischen Blutbewegung in der Arterie möglichst präzis festzustellen, um im gegebenen Augenblick die Ablesung am Manometer zu machen. Zu diesem Zweck sind zahlreiche Verfahren ersonnen und alle

Sinne herangezogen worden. Freude an gelehrten Bezeichnungen hat hier eine eigenartige Nomenklatur geschaffen. Die einfachste und noch heute am meisten zu empfehlende Methode zur Bestimmung des verschwindenden und wiederkehrenden Pulses ist die Betastung des Radialpulses. Sobald der Druck in der um den Oberarm gelegten Manschette die Arteria brachialis zusammenfallen macht, erlischt der Radialpuls; sobald sich das Blut wieder durch die Manschette hindurchpressen kann, wird er eben wieder fühlbar. Diese Bestimmung der verschwindenden und wiederkehrenden Blutbewegung mittelst des Tastgefühles hat man als die palpatorische Methode der Blutdruckmessung bezeichnet. Sie wird gewöhnlich in der Weise geübt, daß man im Augenblick der ersten Wiederkehr des Pulses den Druck am Manometer abliest. Man mißt auf diese Weise in bequemer und für klinische Zwecke durchaus zuverlässiger Weise den Seitendruck in der Brachialis.

Verwendet man zur Druckbestimmung ein Tonometer, so kann man außer der Palpation auch noch die Bewegungen der Tonometernadel zur Bestimmung des Maximaldruckes heranziehen, ein Vorgehen, das man als die oscillatorische Methode der Blutdruckmessung bezeichnet hat, und das von v. Recklinghausen angegeben worden ist. Das Verfahren gründet sich auf folgende Überlegungen: In dem Augenblick, in dem der Druck in der Manschette den systolischen Druck im Gefäß überschreitet, fällt die Arterie völlig zusammen und läßt kein Blut mehr passieren. Bleibt nun der Druck in der Manschette zunächst auf dieser Höhe, so klopft der Puls in dem blinden Ende der verschlossenen Arterie andauernd gegen den oberen Rand der Manschette und erzeugt damit kleine Druckschwankungen in ihr, die sich am Tonometer als minimale Oscillationen des Zeigers äußern. Läßt man dann weiter den Druck in der Manschette etwas sinken, so kommt ein Augenblick, in dem sich das Gefäß eben unter der komprimierenden Binde zu eröffnen beginnt, in dem der Gipfel der Pulswelle gerade durch die Manschette hindurchtritt. In diesem Moment, oder besser gesagt, während dieses kurzen Zeitraumes klopft der Puls nicht nur gegen den oberen Rand, sondern gegen wachsende Teile der Innenfläche der Manschette. Sowohl die Arterienwand, als auch mit ihr das innere Blatt der Manschette machen nun immer ausgiebigere Schwingungen, da Außen- und Innendruck sich während dieser Eröffnungsperiode der Manschette stets die Wage halten, und deshalb die ungespannten Teile durch den Strom des Blutes leichter bewegt werden können. Diese eigenartigen Bewegungen des Blutes einerseits, der Arterienwand, der Weichteile und der Manschettenwand andererseits geben nun zu den verschiedensten Phänomenen Veranlassung, die teils mit dem Gesichtssinn, teils mit dem Gehör, teils auch mit der Tastempfindung wahrnehmbar sind und als Kriterien für die Messung dienen können. Zunächst werden die bei beginnender Eröffnung durch stärkere Bewegung der inneren Manschettenwand erzeugten Druckschwankungen im Hohlraum der Manschette rasch größer und äußern sich natürlich in plötzlich eintretenden stärkeren Bewegungen der Tonometernadel. Man würde also am Tonometer abzulesen haben, bei welchem Druck die erst ganz gering-

fügigen Oscillationen des Zeigers eben beginnen, stärker zu werden, und man würde entsprechend den obigen Überlegungen diesen Druck als den maximalen Druck in der Brachialis ansehen können. Nach meinen Erfahrungen kann die oscillatorische Bestimmung des Maximaldruckes nicht empfohlen werden. Das oscillatorisch gefundene Druckmaximum liegt stets höher, als das palpatorisch festgestellte. Da nun schon das palpatorisch gefundene Druckmaximum nach den exakten Nachprüfungen an der eröffneten Arterie etwas zu hoch liegt, so ergibt sich bei den oscillatorisch bestimmten ein recht beträchtlicher Fehler. Dazu kommt, daß der Zeitpunkt des eben beginnenden Größerwerdens der Oscillationen sich häufig durchaus nicht mit genügender Deutlichkeit markiert, und daß die Methode deshalb auch nach dieser Richtung hin zu Bedenken Anlaß gibt.

Weiter kann man dann als Indikator für die Ablesung des Manometers zwecks Messung des Maximaldruckes auch die Tastempfindung der gemessenen Person selbst heranziehen. Da ja zwischen Manschettenwand und Arterie die Haut mit ihren sensiblen Endorganen liegt, so ist nicht zu verwundern, daß die lebhafteren Bewegungen der Arterienwand, die während der Eröffnungsperiode eintreten, als eine eigenartige klopfende Sensation empfunden werden. In der Regel setzt diese Klopfsensation ein, wenn die Arterie eben beginnt, während der Systole wieder Blut durchzulassen, und sie wird dann immer stärker bis zu dem Augenblick, in dem bei annähernd voller Entfaltung der Arterie deren Wand die größten Oscillationen macht. Nun hat aber einmal jede Untersuchungsmethode ihre Mißlichkeiten, bei der man auf die subjektiven Angaben der Kranken angewiesen ist, und zweitens vermag auch ein sehr genau und zuverlässig aufmerkender Mensch nicht immer mittelst des Klopfgefühles den Zeitpunkt richtig anzugeben, in dem die Arterie eben wieder durchgängig wird. Es gibt vielmehr, wie schon Erlanger[16]) und dann auch v. Recklinghausen[15]) gezeigt haben, eine sog. Frühsensation, die einige Zeit vor dem ersten Beginn der Eröffnung der Druckmanschette auftritt. Diese Frühsensation ist wohl dadurch bedingt, daß nach völliger Absperrung der Brachialis durch die Manschette das Blut gegen das blinde Ende der Arterie anstößt und es auf kurze Strecken am oberen Manschettenrand rythmisch mit dem Pulse sich eröffnen und wieder zusammenfallen läßt. Zu einer allgemeinen Anwendung eignet sich mithin diese Methode der Messung des Maximaldruckes, die man mit dem Namen der sensatorischen bezeichnet hat, nicht.

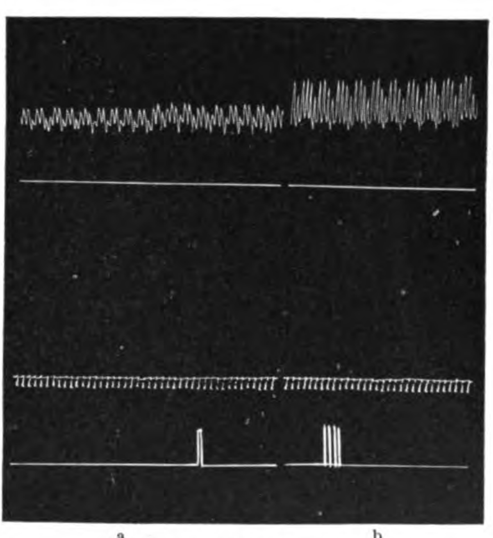
Wie man das erste Durchschlagen der systolischen Pulswelle durch die komprimierende Manschette mittelst der Palpation an der Radialis, mittelst des Gesichtssinnes an der Tonometernadel, mittelst der Klopfempfindung am Oberarm nachweisen kann, so läßt sich dazu selbstverständlich auch die Auscultation an der Cubitalis dicht unterhalb der Manschette verwenden. Auf diese Tatsache hat zuerst Korotkow[17]) hingewiesen. Nach ihm haben sich Krylow[18]), Ettinger[19]) Fellner[20]) und neuerdings Fischer[21]) mit ihr beschäftigt. Es ist klar, daß in dem Augenblick, in welchem die Manschette der systolischen Pulswelle freien

Raum zum ersten Durchtritt gewährt, dicht unterhalb derselben an der Cubitalis ein mit dem Stethoskop nachweisbares akustisches Phänomen auftreten muß. In der Regel ist dasselbe auch in der Tat ganz gut und deutlich hörbar. Wie Fischer neuerdings ausführt, und wie ich nur bestätigen kann, findet sich dieses Geräusch bei einem etwas geringeren Druck, als die ersten Oscillationen der Tonometernadel, d. h. die auscultatorische Messung des Maximaldruckes ergibt in der Regel einen etwas niedrigeren Wert, als die oscillatorische. Das ist an sich ein Vorteil, denn die oscillatorische Messung des Druckmaximums gibt nachweisbar beträchtlich zu hohe Werte. Nach dem, was ich von der auscultatorischen Messung des Druckmaximums in neuerer Zeit gesehen habe, möchte ich jedenfalls diese Methode an zweiter Stelle gleich nach der palpatorischen und vor der oscillatorischen und sensatorischen Meßweise empfehlen. Die übrigen Schlüsse aber, die man aus dem Auftreten von Geräuschen an der Cubitalis nach Eröffnung der Manschette gezogen hat, sollten wohl vor der Hand mit aller Reserve aufgenommen werden.

Außer dem Riva-Rocci-Recklinghausenschen Apparat, der namentlich bei Durchführung der palpatorischen Meßweise als das zuverlässigste Instrument zur Bestimmung des Maximaldruckes im Vordergrund des Interesses steht, sind nun noch sehr zahlreiche andere Methoden zur Erreichung des gleichen Zieles empfohlen worden. Es würde zu weit führen, alle diese vielen Apparate hier namhaft zu machen und zu beschreiben. Nur einer Methode muß noch gedacht werden, weil sie sich durch ihre Handlichkeit und Eleganz eine gewisse Stellung erobert hat, und weil sie auch in der Tat für manche Zwecke brauchbar ist. Ich meine das Gärtnersche Tonometer. Gärtner[22]) ging von der sehr richtigen Idee aus, daß es zweckmäßig sei, das Kriterium für die Ablesung des Manometers, das bei der palpatorischen Druckmessung dem Tastsinn übertragen ist, lieber dem objektiveren Gesichtssinn anzuvertrauen. Er anämisierte daher die Endphalanx eines Fingers durch Überstreifen eines Gummiringes und unterhielt die Anämie dieses Teiles, indem er auf die Mittelphalanx des betreffenden Fingers eine lufthaltige Gummimanschette (nach Art der von Riva-Rocci am Oberarm verwendeten) aufsteckte und diese stark aufblies. Zerschnitt er nun den anämisierenden Gummiring, so blieb die Anämie der Fingerspitze zunächst durch den Druck der Manschette unterhalten, der den Druck in den Fingerarterien übertraf und diese deshalb zudrückte. Ließ er dann den Druck in der Fingermanschette allmählich absinken, so eröffneten sich die Fingerarterien schießlich unter der komprimierenden Binde, und das Blut konnte in die Fingerbeere einschießen, um sie rasch und deutlich zu röten. Gärtner empfahl, im Moment des ersten Einschießens des Blutes das der Manschette angeschlossene Manometer abzulesen, und setzte den so erhaltenen Druck gleich dem systolischen Druck in den Fingerarterien. Die Methode ist von v. Recklinghausen später mit dem Namen der erubescitorischen belegt worden, weil sie als Kriterium für die Ablesung des Manometers das beginnende Erröten der Fingerbeere benutzt. Sie hat auf den ersten Blick manches für sich. Sie ist leicht auszuführen, das Instrumentarium ist

kleiner als bei Riva-Rocci-Recklinghausen und darum leichter transportabel, und der Patient braucht sich nicht zu entkleiden.

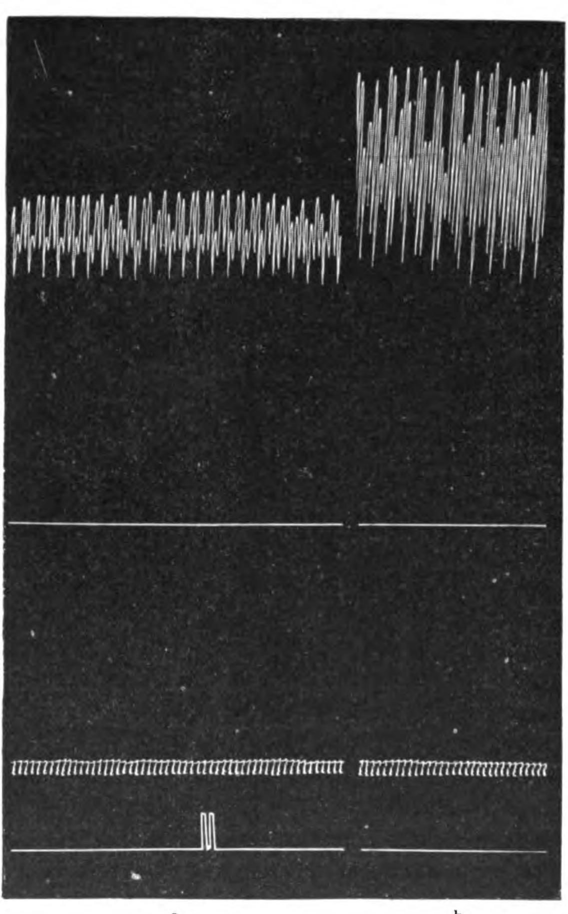
Genauer als die Riva-Rocci-Recklinghausensche Methode ist das Gärtnersche Verfahren trotz der Verwendung des zuverlässigeren Gesichtssinnes durchaus nicht. Das haben die Untersuchungen von Blauel und mir an der eröffneten Arterie ergeben. Wir fanden bei Vergleich der direkten Messung in einer eröffneten tiefen Fingerarterie mit der unblutigen Messung nach Gärtner einen Fehler von etwa + 19 Proz. Das ist an sich nicht unbeträchtlich. Dazu kommt nun aber, daß die Gärtnersche Methode, wie schon v. Recklinghausen ausgeführt hat, infolge ihres Angriffspunktes am Gefäßsystem an sich bezüglich der Bewertung ihrer Resultate ungünstiger dasteht, als die Riva-Rocci-Recklinghausensche. Jene mißt den Druck in den Fingerarterien, d. h. in weit peripherwärts gelegenen Teilen, diese in der Brachialis, also viel weiter zentralwärts. Was wollen wir aber bei der Druckmessung erfahren? Möglichst doch natürlich den Druck in der Aorta, der für den Gesamtkreislauf von Wichtigkeit ist, nicht aber den bereits stark und unberechenbar veränderten Druck in irgend einem peripheren Arteriengebiet, der durch vasomotorische Einflüsse stark entstellt auf den Aortendruck nur sehr unsichere Schlüsse zuläßt. Auf diesen Punkt ist in der Blutdruckfrage bisher viel zu wenig Gewicht gelegt worden. Man hat immer gesagt, das Druckgefälle aus der Brachialis bis in die Fingerarterien sei nicht so groß, es gehe ganz gut an, aus dem Druck in diesen kleineren Gefäßen Rückschlüsse zu machen auf den Aortendruck. Nun sehe man sich aber das enorme Druckgefälle an, daß ich mit Blauel bei derselben Person innerhalb ganz kurzer Zeit zwischen der eröffneten Radialis und der eröffneten Fingerarterie festgestellt habe. Abb. 1 gibt Kurven wieder, die mit dem Hürthleschen[23]) Federmanometer geschrieben worden sind, und zwar bei a aus der eröffneten Fingerarterie, bei b aus der Radialis. Beide Kurven wurden innerhalb weniger Minuten bei dem gleichen Kranken aufgenommen. Der Mitteldruck betrug in der Fingerarterie im Durchschnitt 73,75, in der Radialis 92,75 mm Hg. Abb. 2 zeigt genau die gleichen Druckverhältnisse nur mit dem Quecksilbermanometer dargestellt, bei a wieder in der Fingerarterie, bei b in der Radialis. In diesem Falle ergab sich in der Fingerarterie ein Mitteldruck



Von links nach rechts zu lesen.

Abb. 1.

von 74,5, in der Radialis von 90,5 mm Hg im Durchschnitt. Diese letzteren Werte sind nach v. Kries sicher mit einem Fehler von allerhöchstens 3 Proz. zutreffend. Der Druck in den Fingerarterien ist also doch bereits stark entstellt, gegenüber demjenigen in der Radialis und naturgemäß noch weit mehr gegenüber demjenigen in der Aorta. Denn zwischen Radialpuls und Puls des Truncus anonymus ergibt sich, wie die genauen Sphygmogramme Otto Franks[24]) zeigen, auch wieder ein ganz gewaltiger Unterschied.



a b
Von links nach rechts zu lesen.
Abb. 2.

Nun wäre es ja für vergleichende Messungen gar nicht schlimm, wenn zwischen Aortendruck und Druck in den Fingerarterien eine starke Differenz bestände, vorausgesetzt, daß man diese als einigermaßen konstant in Rechnung stellen könnte. Das ist aber sicher nicht der Fall. Sind die Finger kalt, so sind ihre Arterien eng, werden sie warm, so erweitern sich ihre Gefäße beträchtlich. So kommen Druckunterschiede rein lokaler Natur zustande, die mit dem Aortendruck wenig oder gar nichts zu tun haben und ihm demgemäß auch durchaus nicht immer parallel zu gehen brauchen (s. O. Müller[25]). Diese Druckunterschiede mögen sich nun gelegentlich zu dem an sich schon großen Fehler des Instrumentes hinzuaddieren und das Resultat der Messung über Gebühr entstellen. Jedenfalls darf man das Gärtnersche Tonometer zur einmaligen Beurteilung zentraler Druckverhältnisse nur dann benutzen, wenn man sich mit einem nur sehr näherungsweise richtigen Resultat begnügen mag; und man sollte es zu vergleichenden Untersuchungen nur dann heranziehen, wenn man bestimmten Grund zu der

Annahme hat, daß die Weite der Fingerarterien sich nicht während der Untersuchungszeit durch irgendwelche vasomotorischen Einflüsse nennenswert ändert.

b) Die Messung des minimalen und des mittleren Druckes.

Die bisher besprochenen Apparate zur unblutigen Druckmessung geben Näherungswerte für den Maximaldruck. Über den Mitteldruck, den uns die aus der eröffneten Arterie geschriebene Kurve des Quecksilbermanometers angibt, und über den Minimaldruck, den wir ebenfalls aus dem offenen Gefäß mit einem guten Federmanometer verzeichnen können, geben sie uns keinen Aufschluß. Man hat sich lange vergeblich bemüht, auf unblutigem Wege, auch für diese Druckphasen den absoluten mit klinisch hinreichender Genauigkeit nahekommende Werte zu erhalten. Hensen[26]) und v. Recklinghausen[13]) haben zu diesem Zweck äußerst scharfsinnige Untersuchungen angestellt, die aber heute nur mehr historisches Interesse besitzen. Von größerer praktischer Bedeutung schien es, als vor einer Anzahl von Jahren vier Autoren fast gleichzeitig und unabhängig voneinander eine einfache Methode angaben, mittelst deren es möglich sein sollte, den Minimaldruck zu bestimmen. Diese vier Autoren (Janeway[27]), Masing[28]), Strasburger[29]) und Sahli[14]) gingen im wesentlichen von folgenden Gesichtspunkten aus, die sich am leichtesten an der Hand des nebenstehenden Schemas verstehen: Wenn der Druck in der den Oberarm umschließenden Manschette allmählich steigt, so wird die Wand des in der Tiefe der Weichteile liegenden Gefäßes mehr und mehr belastet.

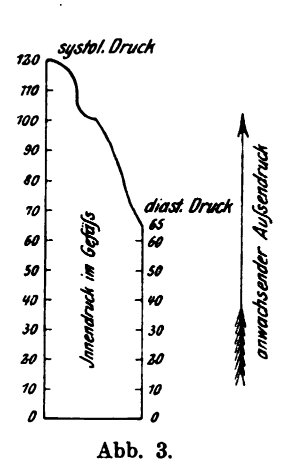


Abb. 3.

Im Schema (Abb. 3) ist der steigende Außendruck durch die Richtung des Pfeiles angedeutet, der Druck im Gefäß ist durch die Zahlen an der Figur markiert. Bei einem Manschettendruck von 65 mm Hg wird dann im Falle unseres Schemas der Augenblick gekommen sein, in dem der Außendruck zum ersten Male im Tiefpunkt des Pulsschlages dem Innendruck gleich wird, ihm also die Wage hält. In diesem Augenblick hat man sich die Gefäßwand als beiderseits gleich belastet, also ungespannt vorzustellen. Steigt der Außendruck nun weiter, so beginnt er im Tiefpunkt der Pulskurve den Innendruck zu übertreffen. Man kann sich vorstellen, daß von nun an die Gefäßwand unter dem überwiegenden Außendruck während der Zeit des Tiefpunktes der Kurve eine Einbuchtung nach innen erfährt, daß die Arterie zeitweise im Begriff ist, zusammenzuklappen. Im hochgelegenen Teil der Kurve, zur Zeit der Systole, werden sich diese Verhältnisse natürlich wieder umkehren und das Gefäß wird wieder voll ausgedehnt werden. Übertrifft dann schließlich der steigende Außendruck auch das Maximum des Innendruckes, wächst er in unserm Falle bis über 120 mm Hg, so

bleibt das Gefäß andauernd verschlossen, und die Pulswelle verschwindet aus der Radialis. Dieser Moment ist leicht feststellbar und wird ja als Kriterium für die Ablesung des Manometers bei der palpatorischen Messung des maximalen Druckes verwendet. Es liegt nun die Annahme nahe, daß im Augenblick der ersten eben beginnenden Einbuchtung der Brachialis der an der Radialis fühlbare Puls eine Verkleinerung zeigen müßte, weil eben nicht mehr so viel Blut durch das zeitweise stenosierte Gefäß hindurchtreten kann. In der Tat nehmen denn auch die genannten vier Autoren das erste eben nachweisbare Kleinerwerden des Radialpulses als Kriterium für die Messung des diastolischen Druckes an. Die einen, namentlich Strasburger, bedienen sich zum Nachweis der ersten Pulsverkleinerung des tastenden Fingers, die anderen, namentlich Sahli, applizieren einen Sphygmographen auf die Radialis und lassen von diesem die erste Verkleinerung der Pulswelle nachweisen. Während das zweite Verfahren wohl sicher objektiver sein mußte, hatte das erste durch seine bestrickende Einfachheit auf den ersten Blick etwas Verführerisches. Man brauchte nichts weiter, als den gewöhnlichen Riva-Rocci-Recklinghausenschen Apparat mit Quecksilbermanometer. Man legte die Manschette um den Oberarm, blies langsam auf, fühlte am Radialpuls die erste Verkleinerung, sowie das völlige Verschwinden, resp. das spätere Wiederkehren der Pulswelle, und man hatte zwei wichtige Daten gewonnen, aus denen man sich dann zu sehr weittragenden Schlüssen berechtigt glaubte.

Diese Dinge wären von einer gewissen Bedeutung geworden, wenn sie sich als tatsächlich richtig erwiesen hätten. Das ist aber durchaus nicht der Fall. Zunächst stellte sich schon bei der Registrierung der ersten Verkleinerung des Radialpulses mittelst des Sphygmographen heraus, daß die Palpation mit dem Finger nicht so empfindlich ist, wie die sphygmographische Aufnahme. Bingel[30]) konstruierte einen sehr sinnreichen und kompendiösen Apparat, der auf der sphygmographischen Kurve selbsttätig den Druck der komprimierenden Manschette registriert. Man kann auf diese Weise an der fixierten Kurve mit dem Zirkel in feinster Weise ausmessen, bei welchem Manschettendruck die erste überhaupt wahrnehmbare Verkleinerung des Pulses eingetreten ist. Da zeigte sich zunächst, daß die Fingerpalpation gegenüber der sphygmographischen Aufnahme durchschnittlich 5 Proz. zu hohe Werte gibt. Das wäre nun kein schlimmer Fehler gewesen. Es zeigte sich aber weiter bei dem Vergleich der Angaben des Bingelschen Apparates mit den gleichzeitig gewonnenen Resultaten der direkten Druckmessung, die Blauel und ich in der eröffneten Arterie vorgenommen haben, daß bei dieser Art der Bestimmung des diastolischen Druckes ein Fehler von nicht weniger als + 28 Proz. gemacht wurde. Damit erweist sich die Methode als praktisch nicht brauchbar. Tatsächlich entspricht eben die erste nachweisbare Verkleinerung des Radialpulses nicht dem diastolischen, sondern einem an unberechenbarer Stelle zwischen Maximum und Minimum gelegenen höheren Punkte. Auch als relative Zahlen können die so gefundenen Werte keine Verwendung finden, weil sie nicht für sich allein betrachtet

werden sollen, sondern im Verhältnis zu den Werten des systolischen Druckes, die nicht annähernd so stark entstellt sind. Wenn z. B. in einem von mir und Blauel festgestellten Falle die Differenz zwischen der direkten und der unblutigen Druckmessung für den Maximaldruck + 7,4 für den Minimaldruck aber + 28 Proz. beträgt, so ist man sicher nicht berechtigt, aus dem Verhältnis dieser beiden so verschieden falschen Zahlen zueinander irgendwelche diagnostischen Schlüsse zu ziehen.

Daß der diastolische Druck beim Menschen gewöhnlich viel tiefer liegt, als man früher annahm, geht nicht nur aus den direkten Druckkurven hervor, die Blauel und ich bei Amputationen mit dem Hürthleschen Tonometer aus der eröffneten Arterie erhalten haben, sondern es zeigt sich auch aus den neuen auf unblutigem Wege gewonnenen, photographisch registrierten Sphygmogrammen Otto Franks, die ein richtiges Bild vom Ablauf der Druckkurve geben. Da sieht man erst, wie steil auch unter normalen Verhältnissen der Druck zur Systole ansteigt, und wie rasch und tief er wieder zur Diastole absinkt. Diese Photogramme ähneln in der Steilheit und Tiefe ihres Abfalles unserem obigen Schema, das noch vor wenigen Jahren als viel zu steil verworfen worden wäre. Es kann nach alledem gar keinem Zweifel unterliegen, daß man die erste nachweisbare Verkleinerung des Radialpulses nicht als Kriterium für die Schätzung, geschweige denn Messung des diastolischen Druckes gebrauchen kann.

Viel mehr Anwartschaft darauf, den minimalen (diastolischen) Blutdruck mit klinisch hinreichender Genauigkeit zu messen, haben die Methoden, welche die während der Eröffnungszeit der Manschette auftretenden oben geschilderten Bewegungen der Arterienwand als Kriterium der Messung benutzen. Es war weiter oben bereits die Rede davon, daß auch bei völligem Verschluß der Brachialis durch starkes Aufblasen der Manschette in dieser doch noch Druckschwankungen auftreten, weil eben das Blut in dem blinden Ende der Arterie pulsatorische Stöße gegen den oberen Manschettenrand ausübt. Es war weiter ausgeführt, daß diese an sich geringfügigen Druckschwankungen innerhalb der Manschette in dem Augenblick größer werden, in welchem das in der Manschette eingeschlossene Stück der Arterie sich zur Zeit des Druckmaximums (d. h. also systolisch) eben zu entfalten beginnt. Es war endlich gezeigt worden, daß diese während der Eröffnungsperiode der Manschette anhaltenden Flottierbewegungen der Arterienwand in ihrem Beginn sowohl durch die Oscillationen der Tonometernadel, als durch das Klopfgefühl, als durch die Auscultation nachweisbar sind, und daß man ihr Auftreten als Kriterium für die Messung des maximalen Druckes auf oscillatorischem, sensatorischem und auscultatorischem Wege benutzen kann. Es wäre nun weiter auszuführen, daß die in Rede stehenden Flottierbewegungen der Arterienwand während der ganzen Eröffnungszeit der Manschette anhalten, mit vollendeter Eröffnung aber, nachdem sie kurz zuvor ihr Maximum erreicht haben, wieder verschwinden. Warum das so ist, wird ohne weiteres klar, wenn man bedenkt, daß die Arterienwand nur während derjenigen Phase frei schwingen kann, in welcher sie von außen und innen annähernd gleich

stark belastet und darum entspannt ist. Sinkt der Druck in der Manschette bis unter den Minimaldruck in der Arterie, so wird die Arterienwand durch den überwiegenden Innendruck gespannt und kann demgemäß nur noch kleine Exkursionen machen. Es ist ohne weiteres einzusehen, daß dieser plötzliche Unterschied in den Bewegungen der Arterienwand einmal durch die Bewegungen der Tonometernadel sichtbar, zweitens durch die Veränderungen der Klopfsensation fühlbar, und drittens durch akustische Phänomene hörbar in Erscheinung treten kann.

Will man mithin den Minimaldruck mittelst des Recklinghausenschen Tonometers oscillatorisch bestimmen, so wird man in folgender Weise vorgehen: Man wird zunächst die Manschette so stark aufblasen, daß der Radialpuls verschwindet, und daß nur noch ganz kleine Oscillationen an der Tonometernadel sichtbar sind. Dann wird man den Druck in der Manschette langsam absinken lassen und die Wiederkehr größerer Oscillationen (sog. oscillatorisches Maximum des Blutdruckes) und bald danach die Wiederkehr des Radialpulses (sog. palpatorisches Maximum des Blutdruckes) beobachten. Später wird man wahrnehmen, daß die Oscillationen der Tonometernadel noch immer größer werden bis zu einem gewissen, meist deutlich wahrnehmbaren Maximum. Bald nachdem dieses eingetreten ist, wird man finden, daß die großen Oscillationen ziemlich plötzlich aufhören und wesentlich kleineren Schwingungen Platz machen, die dann auch weiterhin bestehen bleiben. In diesem Augenblick des Überganges der großen Oscillationen in wesentlich kleinere liest man das Tonometer ab und nimmt an, daß der erhaltene Wert gleich dem Minimaldruck ist. Gelegentlich ist der Übergang größerer Oscillationen in kleinere nicht so deutlich sichtbar, dann kann man sich als Kriterium für die Messung auch der Form, resp. des Ablaufes der Zeigerschwankungen bedienen. Man sieht nämlich sehr häufig, daß gleichzeitig mit der Verkleinerung der Anschläge auch eine eigenartige ruckweise und schlagende Bewegung des Zeigers auftritt, ein Vorgang, der sich durch Formveränderungen der Pulswelle bei verändertem Außendruck erklärt. Diese ruckweisen, schlagenden Bewegungen des Tonometerzeigers sind nach meinen Erfahrungen ein mindestens ebenso gutes Kriterium für die Bestimmung des Minimaldruckes, wie das gleichzeitig auftretende Kleinerwerden der Ausschläge.

Welchen Grad von Genauigkeit man mit der oscillatorischen Messung des diastolischen Druckes erzielt, ist bisher noch nicht exakt nachgeprüft. Doch sind Untersuchungen von Blauel und mir in Vorbereitung, die auch das Druckminimum aus der eröffneten Arterie mit genauen (Frankschen) Manometern bestimmen und mit dem unblutig gemessenen vergleichen sollen. Erst wenn diese Untersuchungen abgeschlossen sind, wird man Bestimmtes sagen können. Immerhin muß es nach allem, was man zurzeit weiß, doch als wahrscheinlich bezeichnet werden, daß man mit der oscillatorischen Methode v. Recklinghausens klinisch brauchbare Näherungswerte erhält, die man ohne allzugroßen Fehler mit den auf palpatorischem Wege erhaltenen Nährungswerten für den systolischen Druck in Relation setzen kann. D. h. mit kurzen Worten: das

palpatorische Maximum und das oscillatorische Minimum würden uns die Druckamplitude in annähernd richtiger und für klinische Zwecke hinreichend genauer Weise bestimmen lassen. Ob es ohne großen Fehler gestattet ist, nach dem Vorgange Volhards [31 32]) das oscillatorische Minimum statt mit dem fein durchdachten und gut konstruierten, aber natürlich sehr teuren Tonometer v. Recklinghausens mit einem einfachen Quecksilbermanometer zu bestimmen, scheint mir noch sehr fraglich. Die Quecksilbermanometer sind äußerst träge und darum nicht geeignet, so feine Energieschwankungen, wie die Flottierbewegungen der Arterienwand in der Tiefe des Armes prompt wiederzugeben.

Die sensatorische Bestimmung des Druckminimums, d. h. das dem Aufhören der großen Oscillationen entsprechende Aufhören der vom Untersuchten wahrgenommenen Klopfsensation, kann bei gut beobachtenden Kranken zutreffende Werte geben, wird aber als eine auf subjektive Angaben des Kranken gegründete Untersuchungsmethode stets an zweiter Stelle stehen.

Was endlich die auscultatorische Bestimmung des Druckminimums betrifft, so gibt sie sowohl nach den Angaben Fellners[20]), als nach denen Fischers[21]) Werte, die gewöhnlich etwas höher liegen, als das oscillarisch erhaltene Druckminimum. Das spricht nicht sehr für die Genauigkeit der Methodik. Dazu kommt, daß der Gefäßton, der als Kriterium für die Messung des Minimaldruckes benutzt werden soll, wenigstens nach meinen bisherigen Erfahrungen durchaus nicht immer so deutlich zu hören ist, wie der für die Bestimmung des Maximaldruckes in Anspruch zu nehmende.

c) Die Registrierung des gesamten Druckablaufes, das Tonogramm.

Hat man auf unblutigem Wege den Maximal- und Minimaldruck bestimmt, so erhält man Kenntnis von derjenigen Größe, um welche der arterielle Blutdruck bei jedem Pulsschlag schwankt. Diese Größe wird in der Literatur als Druckpuls oder Pulsdruck oder als Amplitude bezeichnet. Sie hat in den letzten Jahren eine große Rolle in der Diskussion der Blutdruckfrage gespielt. Über die Form des Druckablaufes zwischen Maximum und Minimum erfährt man selbstverständlich durch die bisher beschriebenen Methoden der Sphygmomanometrie nichts. Will man sich darüber orientieren, so ist es notwendig, die Sphygmomanometrie mit den graphischen Methoden der Druckuntersuchung mit der Sphygmographie und der Tonometrie zu kombinieren. Nach v. Kries[33]) und Frey[34]) stellt ja das Sphygmogramm eine Druckkurve dar, die mit unbekannter Ordinate geschrieben ist. Das Sphygmomanometer liefert uns die Ordinaten wenigstens mit klinisch hinreichender Genauigkeit. Nun geben die gewöhnlichen Sphygmographen eine ducrh Trägheits- und Reibungsfehler arg entstellte Kurve. Die photographisch registrierten Sphygmogramme Otto Franks[24]) vermeiden diesen Übelstand. Sie geben ein, so weit das überhaupt möglich ist, getreues Bild vom Druckablauf in der Arterie. Abb. 4 gibt ein Beispiel eines solchen Sphygmogrammes von der menschlichen Radialis. Wir sind mithin durch die Kom-

bination der Sphygmomanometrie nach v. Recklinghausen mit der Sphygmographie nach Frank heutzutage in der Lage, ein sowohl in seinen absoluten Werten, wie auch in seiner Form im großen und ganzen zutreffendes Bild des gesamten Druckablaufes in einer peripheren Arterie beim Menschen zu entwerfen.

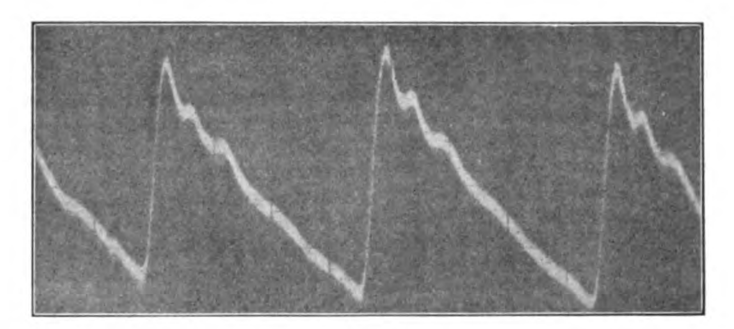


Abb. 4.
Radialpuls eines gesunden Mannes nach Otto Frank, aufgenommen von E. Veiel.

v. Recklinghausen hat das gleiche Ziel in noch einfacherer Weise, durch seine sog. Treppenkurve zu erreichen gesucht. Dabei handelt es sich um folgendes: Um den Oberarm der zu untersuchenden Person wird die breite Manschette gelegt und mit einem von Recklinghausen eigens dazu konstruierten Federmanometer, einem sog. Tonographen, verbunden, der die in der Manschette auftretenden Druckschwankungen auf einer Rußkurve verzeichnet. Nunmehr wird durch Lufteinblasen in die Manschette der Druck in ihr gesteigert, d. h. die äußere Wand der Arterie wird in steigendem Maße durch die Weichteile hindurch belastet. Betrachtet man wieder das in Fig. 3 dargestellte Schema, so wird klar, daß in dem Augenblick, in welchem der Manschettendruck den Minimaldruck im Gefäß erreicht, in unserem Falle also bei 65 mm Hg Manschettendruck und Innendruck im Gefäß zum ersten Male im Tiefpunkt der Kurve gleich werden. In diesem Augenblick ist also die Arterienwand, weil beiderseits gleich belastet, ungespannt und beginnt, die bereits öfter erwähnten Flottierbewegungen zu machen. Steigt man mit dem Manschettendruck weiter, so rückt die Stelle, an welcher Außendruck und Innendruck sich die Wage halten und an der mithin die Arterienwand völlig entspannt ist, innerhalb der Pulsdruckkurve weiter nach aufwärts, nach dem Maximum zu, bis dieses letztere erreicht ist und die Arterie zusammenfallend ihre Flottierbewegungen einstellt. v. Recklinghausen deduziert nun bezüglich der Stellen, an denen sich jeweils Außendruck und Innendruck die Wage halten und an denen demgemäß die Gefäßwand augenblicklich gerade völlig entspannt ist, folgendermaßen: „Da die das Blut in der Arterie und die Luft in der Manschette trennende Membran dynamisch nicht mehr in Betracht kommt, wird sich in jedem Moment der Druck in beiden Medien ausgleichen, gerade als ob offene Kommunikation bestände, gerade so, als ob wir beim Tierversuch das Manometer in die eröffnete Arterie selbst eingebunden hätten. Unser Manometer gibt also jetzt gerade wie im Tierversuch den Druck in der Arterie in jedem Moment genau wieder; es zeigt sowohl den Betrag der Druckschwankungen, als auch die absolute Höhe des Druckes richtig an.“ Mit kurzen Worten: während der Eröffnungsperiode der Druckmanschette kommt der Reihe nach für jede Stelle der Druckkurve ein Augenblick, in dem Außendruck und Innendruck sich die Wage haltend die Arterienwand völlig entspannt lassen, und in diesem Augenblick verzeichnet ein der Manschette angeschlossenes Tonometer den wahren Druck, der an dieser Stelle der Pulsphase herrscht. Man braucht nun nur den Druck in der Manschette langsam

steigen zu machen. Dann sieht man zunächst lange, ehe der Minimaldruck im Gefäß erreicht wird, ganz kleine Schwankungen der vom Tonometer verzeichneten Linie. In dem Augenblick, in welchem der Minimaldruck im Gefäß vom Manschettendruck erreicht wird, setzen ziemlich plötzlich und unvermittelt wegen der eintretenden Flottierbewegungen große Schwankungen ein. Der in diesem Augenblick vom Manometer verzeichnete Druck entspricht dem Minimaldruck. Läßt man nun den Rußstreifen etwas schneller laufen, so daß die Schwankungen sich in ihrer Gestalt deutlich markieren können, so erhält man bei jeder Schwankung ein kleines Pulsbild, ein kleines Tonogramm. Jedes folgende Pulsbild steht infolge des steigenden Druckes in Manschette und Tonometer immer etwas höher als das vorige. Das geht so fort, bis der Maximaldruck im Gefäß vom Manschettendruck erreicht und überschritten wird. Dann fällt das Gefäß zusammen, und das Tonometer verzeichnet wieder plötzlich nur noch kleine Schwankungen, die durch die Stöße des Blutes in dem verschlossenen Ende der Arterie gegen den oberen Rand der Manschette bedingt sind. Der im Augenblick des Aufhörens der größeren Schwankungen vom Tonometer verzeichnete Druck entspricht dem Maximaldruck.

Die auf diese Weise erhaltene Reihe kleiner Pulsbilder, von denen immer eines höher steht, als das andere, bezeichnet v. Recklinghausen nun als Treppenkurve. Jedes dieser Pulsbilder stellt ein verkürztes Tonogramm dar, aber jedes enthält eine Stelle, an welcher der Druck im Gefäß nach v. Recklinghausens Meinung in richtiger Form und nach absolutem Maß registriert wird, weil eben zur Zeit der Registrierung dieser Stelle die Gefäßwand infolge Gleichheit von Außendruck und Innendruck völlig entspannt ist. Die Stelle, an welcher der wahre Druck in den einzelnen Pulsbildern richtig verzeichnet ist, kann man nun bei vergleichender Betrachtung der Bilder jeweilig an drei verschiedenen Merkmalen erkennen: 1. Sie ist in steilster Neigung wiedergegeben (weil der Druckablauf an dieser Stelle ganz unbeeinflußt durch die Wandspannung zum Ausdruck kommt). 2. Sie ist am größten wiedergegeben (weil bei völlig gleichem Außen- und Innendruck die Gefäßwand am stärksten flottiert). 3. Sie liegt in mehreren aufeinander folgenden Pulsbildern stets in gleicher Höhenlage (weil sie den absoluten Druck zum Ausdruck bringt). Man würde mithin, um die richtige Form und die wahren Werte für eine bestimmte Stelle der Druckkurve, z. B. für die Sekundärelevation zu erhalten, sehen müssen, in welchem der verschiedenen Pulsbilder der Treppenkurve diese Stelle am steilsten verläuft und am größten zum Ausdruck kommt, und man würde dann weiter sehen, ob sie in mehreren aufeinander folgenden Pulsbildern, die bei gleichem Manschettendruck geschrieben werden, konstant in der gleichen Höhe auftritt. Sucht man sich dann für eine große Anzahl von Stellen der Druckkurve unter den einzelnen Bildern der Treppenkurve die wahren Werte aus, so kann man auf diese Weise schließlich ein richtig verlaufendes Tonogramm konstruieren, das in seiner Form den Frankschen Sphygmogrammen entsprechen müßte, und außerdem einem Tonogramm gleichwertig sein sollte, das man mit einem Federmanometer aus der eröffneten Arterie schreibt.

Diese Deduktionen v. Recklinghausens sind im Prinzip ganz richtig, in ihrer Präzisierung aber gehen sie de facto viel zu weit.

Wenn v. Recklinghausen schreibt, daß an den Stellen der Treppenpulsbilder, an welchen der wahre Druck im Gefäß verzeichnet werden soll, sich Verhältnisse finden, die gerade so sind, als ob „offne Kommunikation zwischen Gefäß und Manometer" bestände, gerade so, als ob das Manometer in die eröffnete Arterie selbst eingebunden wäre, und wenn er meint, daß man auf solche Weise wirklich absolute Werte erhalten könne, so ist das tatsächlich sicher nicht richtig.

Warum fehlen denn die Atemschwankungen, die unsere direkten Tonogramme zeigen? Er vergißt, daß, wenn auch die Arterienwand völlig entspannt sein mag, sich zwischen dieser und der Manschettenwand Muskeln, Fascien und Sehnen befinden, die durchaus nicht, wie die aus der eröffneten Arterie zum Manometer leitende Flüssigkeitssäule, völlig unelastisch sein dürften, selbst wenn sie sich als gänzlich

inkompressibel erweisen möchten. Und er vergißt vor allem, was sehr ins Gesicht fällt, daß er zur Druckübertragung aus der Manschette auf das Manometer Luft, d. h. also ein stark kompressibles Medium verwendet.

Wie sehr Luftleitungen von auch nur etwas größerem Volumen, wie sie hier selbst zu mäßiger Füllung der Manschette unumgänglich notwendig sind, die Pulsbilder entstellen, wird noch immer nicht genügend gewürdigt.

Aber auch eine Wasserfüllung der Manschette bis zum Tonometer könnte nicht das leisten, was v. Recklinghausen erwartet, denn die relativ große Menge, die eben zur Füllung der Manschette notwendig ist, würde wieder einen beträchtlichen Trägheitsfehler bedingen. Es kann demnach gar keine Rede davon sein, daß die bei der Recklinghausenschen Versuchsanordnung physikalisch vollkommen inhomogenen Übertragungsmedien der verschiedensten Art das Pulsbild aus der Arterie in Form und Wert wirklich genau auf das Manometer hinüberleiten. Besser als durch theoretisches Räsonnement wird das klar werden, wenn erst mit Frankschen Manometern gewonnene Pulsbilder aus der eröffneten Brachialis vorliegen und man diese mit dem nach v. Recklinghausen konstruierten unblutigen Tonogramm desselben Gefäßes vergleichen kann. Das wird durch die Versuche, die ich mit Blauel in Vorbereitung habe, in einiger Zeit möglich werden. v. Recklinghausen schadet seinem eignen, so äußerst verdienstlichen Werke nur selbst dadurch, daß er seine Resultate als zu genaue hinstellt. Sie sind von klinisch hinreichender Genauigkeit, das sollte doch genügen. Daß sie sicher nicht absolute Geltung haben, zeigt heute schon mit aller Bestimmtheit die Tatsache, daß sie die großen Atemschwankungen, welche jedes aus der eröffneten Arterie geschriebene Tonogramm aufweist (siehe Abb. 1 und 2), nicht darzustellen vermögen. Es muß deshalb im Hinblick auf die Präzisierung der erhaltenen Resultate von den sonst so schönen Ausführungen v. Recklinghausens gesagt werden: Etwas weniger wäre mehr gewesen.

---

2. Die Bedeutung der klinischen Blutdruckmessung.

a) Die Bedeutung der Messung des Maximal- und des Mitteldruckes.

Während man den Maximaldruck mit dem einfachen Riva-Rocci-Recklinghausenschen Apparat (mit Quecksilbermanometer) jederzeit leicht direkt bestimmen kann, ist zur Messung des Mitteldruckes auch die Feststellung des Minimaldruckes mittels des großen Recklinghausenschen Apparates (mit Federmanometer) notwendig. Man kann dann den Mitteldruck mit klinisch hinreichender Genauigkeit berechnen, wenn man ihn einfach in halber Höhe der Druckamplitude ansetzt. Für feinere physiologische Untersuchungen genügt die einfache Halbierung der Amplitude nicht zur Bestimmung des Mitteldruckes; die klinisch bestimmte Amplitude ist aber sowieso nur ein Näherungswert, und da kommen so minimale Fehler, wie sie durch das vereinfachte Verfahren zur Bestimmung des Mitteldruckes gemacht werden, nicht in Betracht. Daß im allgemeinen die Bestimmung des Mitteldruckes von größerem Wert ist, als die des Maximaldruckes, bedarf keiner weiteren Betonung. Tatsächlich wird aber in der Praxis noch heute in der Regel nur der Maximaldruck bestimmt.

Was ist nun mit der klinischen Messung des Maximal- oder auch Mitteldruckes gewonnen? Man bekommt einen gewissen Anhaltspunkt

für die Druckverhältnisse in der Aorta. Den Druck in der Brachialis und in der Aorta ohne weiteres zu identifizieren, ist man freilich keineswegs berechtigt; das ist nachweisbar falsch und hat, wie weiter unten gezeigt werden wird, zu verhängnisvollen Trugschlüssen geführt. Der Maximaldruck oder Mitteldruck in der Aorta, für den man durch die klinische Druckmessung eben, wie gesagt, einen gewissen Anhaltspunkt erhält, ist nun sicher für den Arzt ein sehr wissenswerter Faktor. Daß man aber keine allzu weit tragenden Schlüsse bezüglich der Circulationsgröße aus ihm ziehen darf, geht aus den in der Einleitung mitgeteilten Ausführungen Tigerstedts mit hinreichender Deutlichkeit hervor. Die Klinik ist denn auch über die Fehler, die hier früher gemacht wurden, längst hinweg. Heute wird niemand mehr aus dem Maximal- oder Mitteldruck in der Aorta allein die Leistung des Herzens direkt beurteilen wollen, wie das früher gelegentlich geschah. Aber man darf sogar aus diesen Daten allein nicht einmal ein Urteil darüber ableiten, ob der Kreislauf als Ganzes seiner Aufgabe im gegebenen Falle gewachsen ist oder nicht. Mit anderen Worten, man darf, wie Tigerstedt neuerdings wieder hervorhebt, aus dem Aortendruck nicht auf das Minutenvolumen schließen.

Es muß der Klinik anerkannt werden, daß sie allmählich ganz selbständig in dieser Frage zu einer richtigen Beurteilung der Dinge durchgedrungen ist; ja die neueren Ausführungen Tigerstedts kommen uns gewissermaßen wie eine Bestätigung dessen, was man in sachkundigen klinischen Kreisen seit längerer Zeit beobachtet und experimentell festgestellt hat. Wir wissen seit längerer Zeit, daß im allgemeinen bei einem Maximaldruck von 110—120 mm Hg (gemessen an der Brachialis nach Riva-Rocci-Recklinghausen) in der Ruhe eine annähernd normale Durchblutung des Körpers stattfindet. Wir wissen auch, daß ein wesentliches Absinken dieses Druckes geeignet ist, Störungen der Durchblutung und damit der Organfunktionen hervorzubringen. Wir haben aber gelernt, daß wir aus der Tatsache einer andauernden Steigerung dieses Druckes nicht ohne weiteres den Schluß ziehen dürfen, daß der Kreislauf nun ebenso gut oder gar besser funktionieren müsse, wie bei normalen Druckwerten. Erfahrene Kliniker wußten schon seit langem, daß unter Umständen ein ganz wesentlich gesteigerter Maximaldruck (180—200 mm Hg und mehr statt 120) bestehen kann, und daß trotzdem offensichtlich der Kreislauf daniederliegt, daß die Durchblutung Not leidet, daß Stauungen bestehen, und alle anderen Zeichen der Kreislaufinsuffizienz ausgesprochen sind. Sie kannten auch die Tatsache, daß diese Erscheinungen besser werden können, wenn der Druck sinkt. Romberg[35]) hat das schon vor langen Jahren gelehrt. Sahli[36]) hat es später mit dem Namen „Hochdruckstauung“ bezeichnet. Das alles stimmt zu den im Schluß der Einleitung zitierten Ausführungen Tigerstedts ganz genau.

Es geht also mit dem Maximal- resp. Mitteldruck wie mit anderen diagnostischen Daten auch; man kann sich ihrer nur dann mit Vorteil bedienen, wenn man sie mit möglichst zahlreichen anderen Tatsachen zusammenhält, die mit anderen Methoden oder durch die einfache ärztliche Beobachtung festgestellt sind. Unter dieser Voraussetzung spielt

aber die Messung des Maximal- oder Mitteldruckes eine diagnostisch ungemein wichtige Rolle, und ihre möglichst häufige Ausübung kann nur dringend empfohlen werden. Es ist ohne weiteres in die Augen fallend, wieviel z. B. in der Sprechstunde durch die häufige Messung allein des Maximaldruckes diagnostisch genützt werden kann. Obenan steht bei solchem ambulanten Material die Feststellung der Drucksteigerungen, der sog. Hypertonien. Es ist bekanntlich nicht ganz leicht, Steigerungen des Druckes durch die einfache Palpation der Arterie zu erkennen. Wenn das Gefäß eng und hartwandig ist, so wird sich auch der Erfahrene namentlich bei der Beurteilung des Radialpulses immer wieder einmal täuschen. Romberg[35]) empfiehlt in solchen Fällen, den Puls in weiteren und mehr zentralwärts gelegenen Arterien zu untersuchen; und in der Tat bekommt man meist ein besseres Urteil, wenn man die Brachialis, die Carotis oder die Femoralis mit dem Finger zusammendrückt. Aber in manchen Fällen versagt auch das, und eine Messung ist ja zudem auf diese Weise nicht möglich.

Mißt man nun regelmäßig den Druck, so findet man bei zahlreichen Menschen Drucksteigerungen, bei denen sich außer vielleicht einer Akzentuation des zweiten Aortentones physikalisch-diagnostisch noch keine anderweitigen Veränderungen feststellen lassen. In einem sehr großen Bruchteil der Fälle wird man daraus auf das Bestehen einer interstitiellen Nephritis schließen dürfen, und wird diese Vermutung auch oft durch entsprechende Veränderungen des Urins bestätigt finden. Häufig fehlt allerdings auch jede mit den gebräuchlichen Mitteln nachweisbare Urinveränderung. Man wird dann daran zu denken haben, daß bei gewisser Ausbreitung der Arteriosklerose, sowie bei bestimmten Blutveränderungen (Hyperglobulie) andauernde Drucksteigerungen vorkommen. Für manche Hypertonien wird auch erst die weitere Forschung Erklärung bringen können. Besondere Vorsicht ist in den Fällen geboten, bei denen man einen durchaus normalen Maximaldruck in der Brachialis mißt, während alle Zeichen schwerster Kreislaufinsuffizienz (Cyanose, Dyspnoe, Ödeme) bestehen. Es handelt sich dabei um Kranke, die vorher eine starke Drucksteigerung aufwiesen, und nun schon bei normalen Druckwerten stark dekompensiert sind (sog. Hochdruckstauungen). Hier ist der Fall Tigerstedts am Krankenbette realisiert; es besteht ein normaler Druck, aber höchstwahrscheinlich trotzdem ein minimales Minutenvolumen.

Auch die Feststellung vorübergehender Drucksteigerungen, wie sie bei Schmerzen verschiedenster Art, bei Anfällen von angina pectoris, bei tabischen Krisen und anderen vasomotorischen Erregungen gelegentlich vorkommen, kann diagnostisch wichtig werden. Weiter ist die Druckmessung gelegentlich ein gutes Mittel zur Feststellung von Inäqualitäten des Pulses. Bläst man die Manschette so weit auf, daß der Puls eben verschwindet, so kann man sich überzeugen, daß häufig einzelne Pulse noch durch die Manschette dringen und an der Radialis fühlbar werden, auch wenn man mit dem Finger keine sehr deutliche Ungleichheit der einzelnen Wellen verspürt hat.

Von Wichtigkeit ist dann natürlich auch die Feststellung eines abnorm niedrigen Druckes bei Herzkranken jeder Art, bei Adisonscher Krank-

heist, owie bei vasomotorischen Kollapsen, sei es reflektorischer, sei es toxischer und infektiöser Natur. Endlich ist die Verfolgung der therapeutischen Maßnahmen, die Darreichung von Exzitantien, Wasserbädern oder Medizinalbädern häufig nicht nur interessant, sondern praktisch wichtig. Als Beispiel dafür sei nur angeführt, daß bei manchen Herzkranken, denen kohlensäurehaltige Soolbäder schlecht bekommen, der Maximaldruck während des Bades nachweisbar sinkt, statt, wie er sollte, zu steigen. Es liegt nicht in der Absicht dieser Ausführungen, alle die Fälle aufzuzählen und näher zu besprechen, in denen die Messung des Maximal- oder Mitteldruckes für den Arzt wünschenswert und von Nutzen sein kann. Es sollte nur an einigen besonders prägnanten Beispielen gezeigt werden, wie groß dieser Nutzen sein mag, und wie wichtig es ist, daß die Methodik, nachdem sie zuverlässig und einfach geworden ist, recht häufig angewandt wird. Für nähere Aufklärung über Einzelheiten, die sich speziell auch durch die Messung des Maximaldruckes feststellen lassen, sei außer den bereits erwähnten aus der großen Zahl der vorhandenen Arbeiten noch auf folgende hingewiesen: Neu[37]), Geisböck[38]), Groedel und Kisch[39]), Sahli[40]), Sawada[41]), Fellner und Rudinger[42]), Galecki[43]),Haskovec[44]), Janeray[45]), Külbs[46]), M. Loewy[47]), A. Martin[48]), C. Matthes[49]), Morris and Edmunds[50]), van Oordt[51]), Schilling[52]), Trumpp[53]), Brodzki[54]), M. Matthes[55]).

b) Die Bedeutung der Messung der Druckamplitude.

Nachdem es möglich geworden war, außer dem Maximaldruck auch den Minimaldruck klinisch festzustellen, hat man aus den erhaltenen Resultaten eine große Anzahl sehr weittragender Schlüsse auf den Zustand des allgemeinen Kreislaufes ziehen zu sollen geglaubt. Nehmen wir bei Besprechung der Aussichten, die sich hier zeitweise zu eröffnen schienen, einmal an, man könne den diastolischen Druck wirklich mit klinisch genügender Exaktheit bestimmen, setzen wir voraus, was noch zu beweisen ist, daß der Recklinghausensche Apparat den zu stellenden Anforderungen auch bei der Bestimmung des Minimaldruckes wirklich genügt, so läßt sich zur Sache etwa folgendes sagen:

Wenn man den systolischen und diastolischen Druck mit geringen Fehlern schätzen kann (messen ist vielleicht etwas zu prägnant ausgedrückt), so lassen sich die Trägheits- und Reibungsfehler, die unsere bisherigen, klinisch gebräuchlichen Sphygmographen aufwiesen, in wesentlichen Punkten korrigieren. Man kann auch ohne Zuhilfenahme zu komplizierter Verfahren, wie des Frankschen optischen Sphygmographen oder der Recklinghausenschen Treppenkurve ein der Gestaltung des wahren Druckablaufes entsprechendes Schema herstellen, das Sahli[14]) angegeben und mit dem Namen des absoluten Sphygmogrammes belegt hat. Absolut ist es so wenig, wie die zu seiner Konstruktion verwendeten Meßmethoden; aber es kommt den Werten des wirklichen Druckverlaufes doch nahe.

Zum Zweck der Konstruktion des absoluten Sphygmogrammes hätten wir auf Millimeterpapier zunächst in der Abszisse die Zeit aufzutragen, die der Sphygmograph als Dauer der ganzen Pulswelle ergeben hat (siehe Abb. 5). Dann tragen wir

am Anfang und am Ende dieser Strecke in der Ordinate die Höhe des diastolischen Druckes auf, indem wir für 1 mm Hg je 1 mm oder 1 cm auf dem Papier ansetzen. Die höchsten Punkte der aufgetragenen Ordinaten verbinden wir durch eine Gerade, so daß ein Rechteck entsteht. Jetzt messen wir die Zeit ab, innerhalb deren das Sphygmogramm bis zur Systole angestiegen ist und tragen diese nach $^1/_{10}$ Sekunden bemessene Zeit wiederum in Millimeter oder Zentimeter links vorn auf der Abszisse ab, so daß wir auf unserer der Zeit entsprechenden Grundlinie den Punkt bezeichnet haben, über dem auch im Sphygmogramm die Systole gelegen ist. Nun errichten wir in diesem Punkte auf der Grundlinie ein Lot, von der Ordinatenhöhe des systolischen Druckes, d. h. wir setzen auf der Ordinate in diesem Punkte so viel Millimeter oder Zentimeter an, als der systolische Druck Millimeter Hg hatte. Endlich verbinden wir den höchsten Punkt dieses der Systole entsprechenden Lotes mit den beiden oberen Enden des Rechteckes, die dem diastolischen Druck entsprechen, und bekommen so ein Dreieck a b c (Abb. 5), das uns in seinen Winkeln α und β sagt, wie rasch die Pulswelle durchschnittlich angestiegen its und wie rasch sie wieder abfiel. Dieses Dreieck, das eben als absolutes Sphygmogramm bezeichnet worden ist, gibt uns unabhängig von den Fehlern des Sphygmographen ein gewisses Urteil über die Celerität resp. Tardität eines Pulses, was klinisch unter Umständen bedeutungsvoll sein kann.

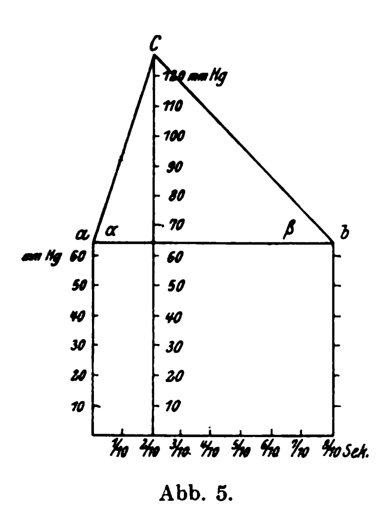


Abb. 5.

Für die Praxis ist das Verfahren selbstverständlich zu umständlich, für die Klinik wird es bald nicht mehr nötig sein, da die neuen photographisch registrierenden Sphygmographen Otto Franks uns ein weit vollkommeneres und zuverlässigeres Bild vom Ablauf der Druckkurve geben, als das ein solches Schema vermag. Das absolute Sphygmogramm wird daher aller Voraussicht nach in einiger Zeit mehr historische als aktuelle Bedeutung haben. Zur Klärung der ganzen komplizierten Verhältnisse aber hat es alles geleistet, was man von einem Schema verlangen kann.

Weit mehr Aufmerksamkeit, als dem absoluten Sphygmogramm ist in den letzten Jahren der sog. Druckamplitude, dem rein zahlenmäßigen Abstand zwischen systolischem und diastolischem Druck, zugewandt worden. Diese Größe, um welche der Blutdruck bei jedem Pulsschlag schwankt, hat die Aufmerksamkeit der Physiologen naturgemäß auch schon früher in Anspruch genommen. Offenbar haben sich bereits Marey[56]) und Karl Ludwig mit den Möglichkeiten ihrer Deutung beschäftigt, und Schmiedeberg[57]) und Hürthle[58]) haben später gelegentlich auf sie hingewiesen. In der Tat liegt es ja auch nahe, aus der Größe der pulsatorischen Druckschwankung gewisse Rückschlüsse auf die Tätigkeit des Herzens zu machen. Stellt man sich die Arterien als einfache Gummischläuche, das Herz als eine Druckpumpe vor, so ist klar, daß der Druckzuwachs in den Schläuchen bei jedem Kolbenstoß um so größer sein wird, je ausgiebiger der Kolbenhub der Pumpe war, der ihn veranlaßte. Nur wenn die Schläuche unter einem sehr hohen Innendruck extrem gespannt sind, wird ein gleich großer Kolbenhub nicht die gleichen Druckschwankungen erzielen, wie bei geringer Spannung der Schlauchwand. Mit anderen Worten, bei mittlerem Druck im Gefäßsystem würde

unter der Voraussetzung einer stets gleichmäßigen Dehnbarkeit der Arterien nach Art von Gummischläuchen aus der Größe der pulsatorischen Druckschwankung ein Schluß zulässig sein, auf die Menge des von seiten des Herzens zugeführten Blutes, d. h. also auf das Schlagvolumen. Oder einfacher, die Druckampliutde wäre dem Schlagvolumen proportional, sie wäre für diese Größe ein relatives Maß.

Nun sind aber die Arterien keineswegs elastische Schläuche, sondern unendlich viel kompliziertere Gebilde, die ihre reiche Muskulatur, sei es unter nervösen, sei es unter direkten Einflüssen in weitgehend selbstständiger Weise zu gebrauchen wissen. Darum waren und sind die großen Physiologen mit diesbezüglichen Schlüssen äußerst zurückhaltend. Tigerstedt und Otto Frank denken nicht daran, aus der Amplitude irgendwelche Schlüsse auf den allgemeinen Kreislauf zu ziehen. Auch Schmiedeberg drückt sich recht reserviert aus, wenn er einmal im Tierversuch, in dem die Änderungen der Amplitude aus der offnen Arterie direkt graphisch registriert, d. h. also sicherer nachgewiesen werden, als wir das klinisch selbst mit den besten Apparaten zur unblutigen Druckmessung naturgemäß je können, wenn er, wie gesagt, einmal in einem besonderen Falle aus diesen Änderungen auf gewisse Abweichungen des Schlagvolumens fahnden zu sollen glaubt. Jedenfalls haben alle diese Autoren vermieden, aus solchen gelegentlichen Schlüssen eine Lehre zu machen und auf deren Grund eine allgemein gültig sein sollende Methode aufzubauen.

Dieses letztere ist nun in neuerer Zeit wiederholt geschehen, zuerst durch Strasburger[29]). Er gab das oben geschilderte Verfahren zur Messung des diastolischen Druckes an, das sich inzwischen als ungenau erwiesen hat. Nach seiner ersten Publikation maß er den diastolischen Druck durchschnittlich 30 mm Hg unterhalb des systolischen, während er tatsächlich bedeutend tiefer liegt. Seine damaligen Schlüsse bauen sich also auf nicht genügend exakter Basis auf. Immerhin könnten aber die Strasburgerschen Deduktionen auf Grund exakterer Meßmethoden erneut Geltung erheischen, und darum ist es notwendig, hier näher auf sie einzugehen.

Strasburger geht zunächst, — und das ist ein sehr wichtiger Punkt in der ganzen Frage, der scharf hervorgehoden werden muß — von der Annahme aus, daß der Aortendruck in der weiten Brachialarterie „noch so gut wie unverändert" zum Ausdruck kommt. Träfe diese Annahme tatsächlich immer zu, so möchten seine Schlüsse vielleicht eher Geltung und klinische Bedeutung haben, als das tatsächlich der Fall ist. In der Tat ist aber diese Annahme in vielen Fällen nachweisbar falsch. Doch davon später.

Wir müssen also, da Strasburger den Brachialdruck mit dem Aortendruck praktisch identifiziert, den ganzen Vorstellungskreis aus der Brachialis, wo wir messen, in die Aorta verlegen. Wir haben uns dann mit Strasburger etwa folgendes zu denken: Der jeweilige systolische Aortendruck wird im wesentlichen bestimmt durch die Tätigkeit des Herzens einerseits und durch den Widerstand im Gefäßsystem andererseits. Er kann

sich ändern, wenn entweder die Auswurfsmenge des Herzens (das Schlagvolumen) variiert, oder wenn der Gefäßwiderstand ein anderer wird, d. h. wenn durch Erweiterung oder Verengerung größerer Gefäßgebiete der Gesamtquerschnitt der arteriellen Strombahn zu- oder abnimmt. Für das Schlagvolumen haben wir nun nach den obigen schematischen Ausführungen angeblich in der Druckamplitude ein relatives Maß. Strasburger nennt diese Größe nicht Amplitude, sondern Pulsdruck. Ändert sich der Pulsdruck, so ändert sich angeblich das Schlagvolumen, bleibt der Pulsdruck gleich, so soll auch das Schlagvolumen unverändert bleiben. Für den Widerstand im Gefäßsystem läßt sich bei diesem Gedankengang dann der nach Abzug des Pulsdruckes verbleibende Teil des systolischen Druckes, d. h. der Wert des diastolischen Druckes als relatives Maß verwenden. In der Tat wird ja auch ganz im allgemeinen ein kleines Schlagvolumen seine pulsatorische Druckschwankung auf einen höheren diastolichen Druck aufbauen, wenn die Gefäße eng sind, d. h. wenn wenig Blut aus ihnen in die Capillaren abfließen kann, und es wird seinen Pulsdruck auf einen niedrigeren diastolischen Druck aufsetzen, wenn die Gefäße weit sind, d. h. wenn viel Blut aus ihnen in die Capillaren überzutreten vermag. Hätte die Aorta an den Abgangsstellen der großen Gefäße einfache Löcher, aus denen das Blut ohne nennenswerten Widerstand abzufließen vermöchte, so würde sich das vom Herzen gelieferte Blut vom diastolischen Druck 0 zu seiner pulsatorischen Schwankung erheben. Wäre die Aorta überhaupt verschlossen, d. h. böte sich in ihr der denkbar größte Widerstand, so würde sich jedes folgende Schlagvolumen auf einer immer höheren diastolischen Basis erheben, bis das Herz überhaupt kein Blut mehr in die Aorta einzutreiben vermöchte.

Man wird also Strasburger ganz im allgemeinen und im Groben recht geben müssen, wenn er behauptet, aus dem Verhältnis des Pulsdruckes zum diastolischen Druck in der Aorta könne man möglicherweise einen gewissen Aufschluß über das Verhältnis der Herzarbeit zum Widerstand im arteriellen System gewinnen. Ob nicht besondere Verhältnisse obwalten, welche diesen ganz allgemeinen Schluß häufig oder in der Regel illusorisch machen, ist eine andere Sache, auf die ich später zurückkomme.

Strasburger nennt nun dieses Verhältnis des Pulsdruckes zum diastolischen Druck (für den man mit ganz dem gleichen Recht natürlich auch den systolischen Druck ansetzen kann, denn es handelt sich bloß darum, den Pulsdruck mit der Höhe der unabhängig von ihm in der Aorta herrschenden Spannung in Relation zu bringen), den Blutdruckquotienten. Dieser Blutdruckquotient ist also gleich $\frac{\text{Pulsdruck}}{\text{Maximal- oder Minimaldruck}}$, er schwankt nach den Strasburgerschen (mit ungenauer Methode vorgenommenen) Messungen für gewöhnlich um etwa 0,3. Von ihm wird erwartet, daß er über das Verhältnis von Herzarbeit und Gefäßwiderstand Aufschluß geben soll.

Das ist das Ziel der ganzen Kreislaufdiagnostik in den letzten Jahren gewesen. Man sucht auf das eifrigste wieder

und immer wieder nach einer klinisch leicht handlichen Methode, die gestattet, Veränderungen des Schlagvolumens einerseits und des gesamten Gefäßquerschnittes andererseits mit Sicherheit nachzuweisen. Hat man das Schlagvolumen, so hat man bald auch ein annäherndes Maß für die in der Zeiteinheit geleistete Herzarbeit, wenn man es mit dem mittleren Druck in der Aorta und mit der Schlagfrequenz multipliziert. Hat man Aufschluß über Änderungen des Gefäßquerschnittes, so gewinnt man ein wichtiges Urteil über den Stand der Blutversorgung des Körpers. Mit so einfachen Mitteln läßt sich aber dieses Ziel sicher nicht erreichen.

Strasburger suchte dahin zu gelangen, indem er jedesmal den sog. Blutdruckquotienten bildete und ihn mit dem jeweiligen systolischen Druck verglich. Hatte der systolische Druck sich z. B. im Laufe fortgesetzter Messungen bei einer und derselben Person irgendwie geändert, so frug er zunächst, wie verhält sich dazu der Blutdruckquotient, der über das Verhältnis von Herzarbeit zu Gefäßwiderstand Auskunft geben soll. Auf diese Weise kam er zur Formulierung folgender Sätze:

1. Wenn der systolische Druck sich ändert, der Quotient gleich bleibt, so ist die Ursache im wesentlichen eine Veränderung der Herzarbeit, und zwar: Steigen gleich vermehrter, Sinken gleich verminderter Herzarbeit.

2. Wenn systolischer Druck und Quotient sich etwa gleich stark in umgekehrter Richtung bewegen, so handelt es sich im wesentlichen um eine Veränderung des Gefäßtonus; dabei bedeutet Steigen des systolischen Druckes und Fallen des Quotienten erhöhten Gefäßtonus, das Umgekehrte herabgesetzten Gefäßtonus.

3. Wenn systolischer Druck und Quotient sich in gleicher Richtung oder in umgekehrter Richtung ungleich stark bewegen, so handelt es sich um Änderung von Gefäßtonus und Herzarbeit.

Gegen diese Strasburgerschen Schlüsse und die auf sie gegründete relative Berechnung der in der Zeiteinheit geleisteten Herzarbeit sind nun gewichtige Bedenken erhoben worden. Zunächst kamen hier die Elastizitätsverhältnisse der Aorta selbst in Betracht. Es war die Frage, ob bei einem hohen Innendruck (also starker Wandspannung) ein gleiches Schlagvolumen einen gleichen pulsatorischen Druckzuwachs (Pulsdruck) bedingen würde, wie bei niederem Druck. Diese Frage ist von Strasburger[59]) selbst und Fürst und Soetbeer[60]) durch Eichungen der Aorta dahin beantwortet worden, daß bei den praktisch in Betracht kommenden mittleren Drucklagen die Elastizitätsänderungen der Aorta keine solche Rolle spielen, daß die Berechtigung des Strasburgerschen Schemas dadurch ernstlich in Frage gestellt wäre.

Dieser Einwand ist nun aber eigentlich der geringfügigste, denn der Kreislauf besteht eben nicht nur aus der Aorta, sondern er fängt in seinem peripheren Teil dort erst an. Der periphere Teil ist aber der kompliziertere (wenigstens für diese Frage), er bietet die meisten schwer übersehbaren Faktoren, und an diesem peripheren Teil werden — nicht zu vergessen — die Messungen vorgenommen. Die Aorta, die man eicht, und in welcher

der Pulsdruck dem Schlagvolumen tatsächlich bei mittleren Drucklagen mit mäßigen Fehlern proportional ist, diese Aorta ist an den Gefäßabgangsstellen künstlich verschlossen. Aus ihr sind die eigentlichen Fehlerquellen des Verfahrens gewaltsam eliminiert. Auf diese Fehlerquellen hat nun vor Jahren bereits Sahli hingewiesen. Der gewichtigste seiner Einwürfe war und ist noch immer, daß man die Weitbarkeit, den Elastizitätsmodulus der Arterien im gegebenen Augenblick nicht kennt. Wäre die Ausdehnbarkeit der Arterienwand einmal im einzelnen Falle bekannt und bliebe sie zweitens auch nur innerhalb kürzerer Zeit sicher gleich, mit anderen Worten: wären die Arterien Gummischläuche und nicht lebende Gebilde, so könnte man fraglos ohne größeren Fehler bei mittleren Drucklagen mit Strasburger argumentieren. Nun hat aber ein Mensch weiche Arterien, die der pulsatorischen Druckschwankung nachzugeben vermögen, ein anderer hat sklerotische Gefäße, die sich unter ihrem Einfluß wenig dehnen, infolgedessen wird das gleiche Schlagvolumen bei dem einen einen ganz anderen Pulsschlag hervorrufen, als bei dem anderen. F. Klemperer[61]) hat diese Verhältnisse in sehr drastischer Weise praktisch belegt. Er sagt, wie auch andere vor ihm, man könne bei einem Arteriosklerotiker auch in der Ruhe ganz leicht einen doppelt so großen Pulsdruck messen, wie bei einem Menschen mit normalen Gefäßen, aber man dürfe daraus natürlich nun und nimmermehr schließen, daß der Kranke ein doppelt so großes oder überhaupt ein größeres Schlagvolumen auswerfe, als er Gesunde. Hier sieht jeder sofort, was Strasburger übrigens jetzt selber hervorhebt, daß man seine Schlüsse nicht ohne weiteres auf Menschen mit rigiden Arterien oder starker Gefäßspannung infolge gesteigerten Druckes übertragen darf. Es wird klar, daß Sahli ganz recht hat, wenn er sagt, gröbere Abweichungen in den Elastizitätsverhältnissen der Arterien, die man nicht genau übersehen kann, machen das ganze Schema zunichte.

Nun ist die Frage kommen solche gröberen Veränderungen in den Elastizitätsverhältnissen der Arterien auch innerhalb kürzerer Zeit bei einem und demselben Menschen vor, z. B. während einer fortlaufenden Untersuchungsreihe zu diagnostischen Zwecken? Auch diese Frage muß nach Sahli mit ja beantwortet werden. Eine Arterie, die ihre starke Muskelmasse kontrahiert hat, wird andere Elastizitätsverhältnisse darbieten, wird eine andere Weitbarkeit haben, als eine solche mit erschlaffter Muskulatur. Es muß immer wieder betont werden, daß wir lebende Gebilde mit wechselnden physikalischen Konstanten, oder besser gesagt, ohne solche Konstanten vor uns haben. Wenn eine voher weite Arterie sich stark contrahiert, so ist das nicht das gleiche, als wenn man für einen weiten Gummischlauch einen engen von gleicher Dehnbarkeit eingesetzt hat. Die stark contrahierte Arterie wird — ganz abgesehen von der Verschiedenheit des Lumens — die pulsatorische Druckschwankung wegen ihrer veränderten Elastizität in ganz anderer Weise beeinflussen, als das weite und schlaffe Gefäß. Das kann man, wie F. Klemperer gemäß den Versuchen Bings sehr hübsch ausführt, jeden Tag direkt zeigen. Man tauche nur den einen Vorderarm in kühles, den anderen in warmes Wasser; dann kann man unmittelbar messen, daß der Pulsdruck auf der kalt be-

handelten Seite in der Brachialis beträchtlich ansteigt, während er auf der warm behandelten Seite dort absinkt. Welcher Pulsdruck gibt nun hier das vielgepriesene relative Maß für das Schlagvolumen, der steigende oder der sinkende? Nach welchem soll man gehen, um etwas über die Richtung zu erfahren, in der das Schlagvolumen sich ändert? Hier zeigt sich drastisch und für jeden an der Hand von Tatsachen ohne weiteres belegbar, daß Pulsdruck und Schlagvolumen durchaus nicht immer proportional sind, wenn man über die Aorta hinausgeht und die Vasomotoren mit ihrem schwer berechenbaren Spiel eingreifen. Die nicht übersehbaren Elastizitätsveränderungen durch den wechselnden Gefäßtonus können also unter Umständen selbst innerhalb kürzerer Zeit so groß werden, daß auch dicht aufeinander folgende Messungen bei ein und derselben Person dadurch durchaus illusorisch werden dürften. Das sind keine Spekulationen, das sind Tatsachen, an denen sich nichts ändern läßt und von denen jeder sich jeden Tag überzeugen kann. Diese Tatsache des Vorkommens verschieden großer Amplituden ist neuerdings wieder von E. Veiel[62]) erhärtet worden. Veiel fand bei Menschen, welche gewohnt sind, mit der rechten Hand mehr zu arbeiten wie mit der linken, z. B. bei Fechtern, in einer großen Anzahl der Fälle im arbeitsgewohnten Arm einen größeren Pulsdruck, als im weniger gebrauchten.

Diese von F. Klemperer und Veiel teils als passagere, teils als dauernde beschriebenen Druckunterschiede in beiden Brachiales, auf deren Vorkommen zuerst, wie gesagt, Bing in nachdrücklicher Weise hingewiesen hat, führen uns nun auch zu der Frage zurück, ob wir in der Brachialis wirklich so genau den Aortendruck messen, wie Strasburger als Grundlage seiner Deduktionen voraussetzt. Bing hat gezeigt, und F. Klemperer und Veiel bestätigen es, daß der systolische Druck in beiden Brachiales sehr stark differieren kann. Bing gibt Zahlen bis zu 20, ja bis zu 40 mm Hg an. Da muß man sich denn doch fragen, welche von beiden Brachiales zeigt denn nun den wahren Aortendruck an, aus dem man seine Schlüsse ableiten soll? Man sieht leicht: da stimmt etwas in den Fundamenten nicht; und das ist eben die Annahme, daß der Brachialdruck immer ein leidlich getreues Abbild des Aortendruckes geben müsse. Dagegen spricht die vergleichende Druckmessung in beiden Armen, wenn sie gewohnt sind, verschieden schwere Arbeit zu verrichten, oder wenn sie sich im Zustande verschiedener vasomotorischer Erregung befinden. Dagegen spricht auch die Tatsache, daß die Frankschen Sphygmographen mit photographischer Registriervorrichtung eine absolut andere Druckkurve geben, wenn man sie auf die Subclavia, und wenn man sie auf die Radialis appliziert. Also schon innerhalb der sog. großkalibrigen Gefäße eine viel bedeutendere Beeinflussung des Druckablaufes, als man früher je gedacht hätte. Hier wird noch manche Überraschung zutage kommen. Das eine aber ist jetzt schon klar und muß mit aller Schärfe hervorgehoben werden: Brachialpuls und Aortenpuls können sich in ihrer Amplitude bis zu einem gewissen Grade ähneln, aber sie brauchen das keineswegs immer zu tun.

Darum geht es auch durchaus nicht an, aus Druckmessungen in der

Brachialis, deren Druckverhältnisse von den vasomotorischen Einflüssen eines ganz circumscripten peripheren Gefäßgebietes (des Armes) in so offensichtlicher Weise beeinflußt werden können, Schlüsse zu machen, die zur Voraussetzung haben, daß man in der Aorta mißt, deren Druckverhältnisse vom Gesamtquerschnitt der Gefäße des ganzen Körpers geregelt werden. Wie vielgestaltig und unberechenbar aber die vasomotorischen Einflüsse sind, welche an den Armgefäßen jederzeit und unerwartet auftreten können, das weiß jeder, der häufig plethysmographische Kurven des Armes aufgenommen hat. Da zeigt sich, daß selten lange Ruhe im Gefäßsystem herrscht; gar zu häufig treten unerwartete und in ihren Ursachen nicht immer deutlich erklärliche Gefäßreaktionen auf, die wohl geeignet sind, den Seitendruck in der Brachialis unabhängig vom Aortendruck zu ändern und feinere Schlüsse aus ihm illusorisch zu machen. Das braucht nicht immer so zu gehen, aber es kann jederzeit so sein; und das Schlimme ist, der Untersucher merkt bei der bloßen Druckmessung nicht, ob es eintritt oder nicht; er weiß nicht, in welchem Falle seine Schlüsse auf Änderungen des Aortendruckes richtige sind, und in welchem falsche. Das launisch wechselnde Spiel der Vasomotoren ist also der eigentliche Feind aller Schlüsse, die aus peripher angreifenden Meßmethoden gezogen werden; und zentral (in der Aorta) kann man nicht messen.

Auf die Schwierigkeit, die daraus entsteht, daß wir eben nicht in der Aorta messen, sondern in einem Seitenast des Kreislaufes, hat vor einiger Zeit auch schon von den Velden[63]) hingewiesen. Daß das Schema, welches er zur Vermeidung dieser Schwierigkeit in Vorschlag bringt, sich an der Hand der Tatsachen nicht bewährt, darauf habe ich[6]) aber bereits früher hingewiesen.

Viel eher als durch ein Schema ließe sich der Einfluß der peripheren Strombahnen auf die Brachialis dadurch beseitigen, daß man während der Messung des Gefäß komprimiert und oberhalb der Kompressionsstelle den Maximaldruck auscultatorisch, den Minimaldruck oscillatorisch mißt. Dann hätte man wenigstens den reinen Seitendruck in der Subclavia, die nach Otto Frank einen dem zentralen sehr nahe stehenden Puls aufweist. Ich fürchte aber, daß bei Durchführung dieser Methode die Druckverhältnisse durch den kaum zu vermeidenden mäßigen Schmerz bei der Kompression in unberechenbarer Weise beeinflußt werden könnten, und daß deshalb auch dieser Weg der mehr zentralen Druckmessung schwer gangbar sein wird. Doch dürften sich Untersuchungen in dieser Richtung verlohnen. Ein ähnlicher Vorschlag ist übrigens schon von Bing[11]) gemacht worden.

An allen den oben geschilderten Tatsachen wird im Prinzip nicht das mindeste geändert, wenn man das Straßburgersche Schema etwas präziser gestaltet, indem man den Pulsdruck nicht durch den systolischen Druck dividiert, sondern durch den diastolischen plus einem Drittel des Pulsdruckes, wie das neuerdings von Fürst und Soetbeer[60]) vorgeschlagen worden ist. Zuverlässiger im Gebrauch wird die Methode dadurch nicht, wenn auch die Druckschwankungen bei Messungen in der Aorta selbst auf diese Weise etwas besser zum Ausdruck kommen mögen, als durch den einfachen Blutdruckquotienten Strasburgers.

Zusammenfassend läßt sich mithin sagen: Die Strasburgersche und auch andere ähnliche Methoden sind wohl manchmal imstande, annähernd richtige Resultate zu geben, aber sie sind wegen ihrer unberechenbaren Fehler durchaus unzuverlässig. Man wird im gegebenen Falle nie mit Sicherheit sagen können, ob nicht gerade hier die Methode ein falsches Resultat gegeben hat, das dann weiter zu falschen diagnostischen Schlüssen und unrichtigen therapeutischen Handlungen führen muß. Ich selbst habe diese Methoden früher anders beurteilt; je mehr ich aber den Dingen nachgegangen bin, desto mehr habe ich mich wieder und immer wieder überzeugt, daß sie häufig zu tatsächlich unrichtigen Schlüssen führt. Ich kann deshalb Strasburger[64]) auch durchaus nicht zustimmen, wenn er neuerdings noch meint, seine Methode hätte den Beweis ihrer praktischen Brauchbarkeit längst erbracht. Die in dieser Abhandlung aufgeführten Beispiele dürften allein genügen, um das Gegenteil zu erweisen, sie ließen sich leicht noch beliebig häufen. Es ist sicher ein nicht zu unterschätzendes Verdienst gewesen, die Meßbarkeit des Minimaldruckes angebahnt zu haben, und wir haben gerade aus der Debatte über die Schlüsse, die man aus dem Pulsdruck zu ziehen berechtigt ist, sehr viel gelernt. Aber es ist nun auch nötig, daß diese Dinge überwunden werden. Die wachsende Erkenntnis darf sich dadurch nicht aufhalten lassen. Die Zeit der Schlüsse aus der Amplitude war eine interessante klinische Episode, aber sie ist im wesentlichen vorüber, und das ist gut, trotzdem wir mit unseren Wünschen und Hoffnungen beträchtlich haben zurückstecken müssen.

Genau das gleiche, wie von dem Strasburgerschen gilt von einem weiteren Schema, das Erlanger und Hooker[65]) zu dem Zweck aufgestellt haben, um Herzarbeit und Gefäßwiderstand durch Blutdruckmessungen zu differenzieren. Dieses Schema stellt sich in folgender Weise dar:

Blutdruck	Produkt aus Pulsdruck und Pulszahl	Herzenergie	Gefäßwiderstand
gleich	größer	steigt	fällt
	kleiner	fällt	steigt
größer	gleich	steigt	steigt
	größer	steigt	gleich
	kleiner	gleich	steigt
kleiner	gleich	fällt	fällt
	größer	gleich	fällt
	kleiner	fällt	gleich

Auch Fellner[66]) hat, freilich von anderen Gesichtspunkten ausgehend, wie Erlanger und Hooker, dieses Schema empfohlen. Was ergibt sich nun, wenn man die gleichen Zahlen, die man bei fortlaufenden Blutdruckuntersuchungen gewonnen hat, das eine Mal nach Strasburger, das andere Mal nach Erlanger-Hooker berechnet. Nun da bekommt man für die beiden Kreislaufkomponenten in einer großen Anzahl von Fällen genau entgegengesetzte Angaben. Als Beispiele aus der Literatur nenne ich hier einstweilen nur die Arbeiten von Krone[67]), der den Einfluß körperlicher Arbeit auf Herz und Gefäße studieren wollte,

und von den Veldens und Bröckings[68], die durch Einnehmenlassen verschiedener Körperlagen und die dabei eintretenden Blutdruckänderungen eine Funktionsprüfung der Gefäße anbahnen wollten, ein Unternehmen, das sich zurzeit nur durch plethysmographische Untersuchungen in befriedigender Weise lösen läßt (siehe O. Müller[69]). Im weiteren Verlauf der Abhandlung werden wir noch öfter auf direkt widersprechende Resultate der beiden Methoden zur Kreislaufanalyse aus Blutdruckmessungen, wie sie von Strasburger und Erlanger-Hooker angegeben sind, stoßen. Auf wen soll man nun bauen, wenn diametral entgegengesetzte Angaben erhalten werden? Eines der beiden Verfahren muß sich doch im gegebenen Falle sicher immer getäuscht haben. Kann der Klinik mit so widerspruchsvollen und wenig zuverlässigen Methoden gedient sein? Ist es nicht viel besser, einstweilen offen auszusprechen, daß die Analyse von Herz- und Gefäßtätigkeit am intakten Kreislauf zurzeit mit praktisch leicht durchführbaren Methoden durchaus nicht mit genügender Sicherheit möglich ist, und sich einstweilen zu bescheiden, statt aus eventuellen Trugschlüssen unzutreffende Resultate zu erhalten? Wer hier noch irgendwelche Zweifel hegt, braucht nur ein aus der eröffneten Arterie beim Tier geschriebenes und durch irgendwelche Reize nach verschiedenen Richtungen hin beeinflußtes Tonogramm zur Hand zu nehmen und die einzelnen Stellen immer erst nach Strasburger, dann nach Erlanger und Hooker zu analysieren. Er wird sich sicher wundern, welche verschiedenen Auskünfte über das Verhalten von Herz und Gefäßen er häufig bekommt, und die Verwunderung wird noch größer werden, wenn er nun mit exakten Methoden (Herzplethysmographie resp. Stromuhr einerseits, und Plethysmographie äußerer und innerer Gefäßgebiete andererseits) nachsieht, wie sich die Dinge de facto verhalten. Er wird sich dann ohne weiteres klar werden, daß der Tigerstedtsche Satz, wonach wir durch den Mitteldruck allein durchaus nicht immer über Funktionsänderungen des Kreislaufes unterrichtet werden, in ganz gleicher Weise auch für die Amplitudenmessung und die daraus gezogenen Schlüsse gilt.

Ganz ungleich viel gründlicher und sachkundiger und darum auch naturgemäß bedeutend vorsichtiger und zurückhaltender als die meisten anderen Autoren urteilt Heinrich von Recklinghausen[70]) über so unendlich schwierige Fragen, „was wir durch die Pulsdruckkurve und durch die Pulsdruckamplitude über den großen Kreislauf erfahren“. Er geht von völlig anderen Vorstellungen aus und kommt dann auch zu wesentlich anderen Resultaten, wie die übrigen Untersucher, die sich mit diesen Fragen beschäftigt haben. Er argumentiert so: Man kann sich den peripheren Kreislauf aus zwei Rerservoiren zusammengesetzt denken, einem oberen mit pulsatorisch schwankendem Druck (Arteriensystem) und einem unteren mit konstantem Druck (Capillarsystem). Das Blut fließt durch enge (capillare) Röhren aus einem Reservoir ins andere. Unter der Voraussetzung, daß das Blut während der Diastole mit gleichmäßig abnehmendem Druck (wie aus einem Standgefäß) von einem Reservoir ins andere fließt, kann man für diese Bewegung das Poiseuillesche Gesetz zugrunde legen. Man würde also nach diesen Überlegungen den

diastolischen Teil der Blutdruckkurve wenigstens bis zu einem gewissen Grade so gestaltet finden müssen, wie eine sog. Ausfließkurve, d. h. eben wie die Kurve einer aus einem Standgefäß allmählich abfließenden Flüssigkeit.

Es muß hier schon darauf hingewiesen werden, daß die Identifizierung des diastolischen Teiles der Druckkurve mit einer reinen Ausfließkurve einstweilen eine Annahme ist, die erst durch ein größeres Tatsachenmaterial zu begründen sein wird. Diese Annahme setzt voraus, daß während der diastolischen Phase des Kreislaufes, während deren das Herz ja nicht an der Blutbewegung unmittelbar beteiligt ist, daß während dieser Phase die Arterien nichts anderes tun, als die während der Systole erlittene Ausdehnung langsam und in gleichmäßiger Weise wieder auszugleichen. Sobald sie sich aber außer ihrer Elastizität durch aktive Contractilität selbst an der Fortbewegung des Blutes beteiligen, wird aus der reinen Ausfließkurve eine durch unberechenbare Muskeltätigkeit entstellte irreguläre Kurve, auf die das Poiseuillesche Gesetz nicht ohne weiteres anwendbar ist. Daß die Arterien nun wirklich während der Diastole so passiv bleiben, daß sie gewissermaßen stillhalten, bis das Blut wie aus einem Standgefäß aus ihnen abgeflossen ist, muß für sehr viele Fälle mehr als zweifelhaft erscheinen. Treten unter nervösen Einflüssen Gefäßkaliberschwankungen auf, so müssen diese naturgemäß den Abfluß in beschleunigendem oder verlangsamendem Sinne beeinflussen. Solche vasomotorischen Vorgänge treten nun, wie oben bereits erwähnt, sehr häufig auf. Aber auch die Gefäßmuskulatur selbst scheint nach neueren Untersuchungen an der Fortbewegung des Blutes nicht so ganz unbeteiligt zu sein, wie man früher denken mochte. Grützner[71]) hat die sehr merkwürdige Tatsache aufgefunden, daß man durch eine überlebende Nabelarterie bei gleichem Druck in der Richtung des Blutstromes ein Vielfaches von dem Flüssigkeitsquantum hindurchtreiben kann, wie entgegen dieser Richtung. Das sieht sehr so aus, als ob die Arterien sich auch aktiv an der Fortbewegung des Blutes beteiligten; sollte es sich bestätigen, so wäre die Annahme, der diastolische Teil der Druckkurve sei eine reine Ausfließkurve, hinfällig. Das läßt sich zurzeit noch nicht sicher übersehen. Jedenfalls hat v. Recklinghausen Schwierigkeiten gehabt, Tonogramme zu finden, in deren diastolischen Teil sich Stellen nachweisen lassen, die eine reine Ausfließkurve darstellen.

Unter der Voraussetzung, daß im diastolischen Teile eines Tonogrammes sich Stellen finden, die einer reinen Ausfließkurve entsprechen, kommt v. Recklinghausen nun an der Hand des Poiseuilleschen Gesetzes zu folgendem Satz: Die in der Höhe des mittleren Pulsdruckes statthabende Neigung der Pulsdruckkurve ist gleich dem Sekundenvolumen dividiert durch die relative Inhaltszunahme des arteriellen Reservoirs bei mittlerem Druck. Dabei ist zu bemerken, daß unter Sekundenvolumen hier die in der Zeiteinheit aus dem arteriellen Reservoir abfließende Blutmenge, unter relativer Inhaltszunahme die Weitbarkeit der Arterien verstanden wird. Mit anderen Worten besagt dieser Satz: Wenn man mit einem Federmanometer (sog. Tonographen) aus der Armmanschette

unter gewissen Kautelen eine Druckkurve schreibt, so erhält man aus deren in Höhe des mittleren Pulsdruckes statthabenden Neigung Kenntnis über das Verhältnis der in der Zeiteinheit aus den Arterien ausgetriebenen Blutmenge zur Weitbarkeit (Elastizität) der Arterien im gegebenen Augenblick.

Es darf besonders betont werden, daß v. Recklinghausen den Faktor, den die anderen Autoren nicht berücksichtigt hatten, nämlich die Weitbarkeit der Gefäße im Augenblick der Messung, die er als relative Inhaltszunahme bezeichnet, mit in seine Rechnung stellt, und daß er dadurch vor Rückschlägen und Überraschungen bedeutend mehr gesichert ist, als die anderen. Kann man die Weitbarkeit nicht schätzen, so wird man mit seinem Verfahren überhaupt keine Resultate bekommen, und das ist unendlich viel besser, als wenn man unter Außerachtlassung dieses wichtigen und häufig ausschlaggebenden Faktors Zahlen gewinnt, die sich nachher als unzutreffend herausstellen.

Nun ist es naturgemäß in der Praxis nicht möglich, immer ein Tonogramm aufzunehmen und dessen diastolischen Teil auszumessen, und darum überlegt v. Recklinghausen mit großer Vorsicht und viel Kritik, ob es nicht angängig sei, an Stelle der Neigung zur Zeit des mittleren Pulsdruckes die Gesamtneigung des Tonogrammes anzusetzen. Diese Gesamtneigung kann man durch eine Konstruktion, ähnlich dem absoluten Sphygmogramm, von dem oben die Rede war, erfahren, auch ohne daß man ein Tonogramm schreibt. Man erhält die Gesamtneigung, wenn man die Gesamtdruckerhebung, also die Druckamplitude (den Pulsdruck) durch die Dauer eines Pulsschlages dividiert. Das sind Daten, die man durch einfache Druckmessung und durch Feststellung der Pulsfrequenz in der Zeiteinheit leicht erfahren kann. Man darf also, wenn man die sicher nicht immer zutreffende Annahme macht, daß die Gesamtneigung uns im wesentlichen das gleiche sagt, wie die Neigung des Tonogrammes bei mittlerem Druck, man darf unter dieser Vorausetzung sagen: Der Quotient aus Gesamtdruckerhebung (Amplitude, Pulsdruck) durch Gesamtdauer eines Pulsschlages ist gleich dem Quotienten aus dem Sekundenvolumen dividiert durch die Weitbarkeit der Arterien. Nun ist aber der Quotient aus der Amplitude dividiert durch die Dauer eines Pulsschlages gleich dem Produkt aus der Amplitude mal der Zahl der Pulsschläge in der Zeiteinheit, denn die Dauer eines Pulsschlages erfährt man, wenn man die Zeiteinheit durch die Zahl der in ihr beobachteten Pulsschläge dividiert. Man kann mithin weiter sagen: „Das Produkt aus Amplitude mal Frequenz (das sog. Amplitudenfrequenzprodukt) ist gleich dem Sekundenvolumen dividiert durch die Weitbarkeit der Arterien bei mittlerem Druck.“

Das ist der wichtigste Satz der v. Recklinghausenschen Deduktionen; man kann ihn noch weiter vereinfachen, wenn man auf beiden Seiten die Zeit fortläßt. Im Amplitudenfrequenzprodukt ist die Zeit eingeführt, denn Frequenz heißt Zahl der Pulsschläge in der Zeiteinheit. Im Sekundenvolumen ist ebenfalls die Zeit enthalten. Bei der gewöhnlichen Berechnung wird nun die Zeit im Amplitudenfrequenzprodukt in Minuten,

im Sekundenvolumen in Sekunden angegeben. Gibt man sie stets nach gleichem Maß an, so kann man sie beide Male fortlassen, ohne die Deduktion zu ändern. Man faßt dann die Dinge nicht mehr unter dem Gesichtspunkt der Zeiteinheit ins Auge, sondern man betrachtet sie mit Bezug auf einen einzelnen Pulsschlag. Man mag dann auch weiter an Stelle der bei einem Pulsschlag aus dem arteriellen System abfließenden Blutmenge die in das System eintretende Menge, d. h. also an Stelle des Sekundenvolumens das Schlagvolumen einführen. Man würde mithin durch diese Umformungen eine Modifikation des obigen Satzes bekommen, die besagt: „Die Amplitude ist proportional dem Schlagvolumen dividiert durch die Weitbarkeit der Arterien bei mittlerem Druck.“ Oder, wenn die Weitbarkeit sicher unverändert bleibt: „Die Amplitude ist ein relatives Maß des Schlagvolumens.“

Man sieht, in diesem Punkte kommt v. Recklinghausen zu einem ähnlichen Schluß, wie Strasburger, indem er die Aussicht eröffnet, unter ganz bestimmten Bedingungen die Amplitude als ein relatives Maß des Schlagvolumens einführen zu können. Das geschieht aber eben nur unter ganz bestimmten Bedingungen, und diese Bedingungen sind in seiner Rechnung berücksichtigt, während sie beim Straßburgerschen und anderen ähnlichen Schematen außerhalb der Rechnung bleiben. Und das ist wieder der große und tiefgreifende Unterschied, der auch in diesem Punkte zwischen den Gedankengängen der genannten Autoren herrscht, der Unterschied, der v. Recklinghausen das Vertrauen eintragen muß, das eine klare Erkenntnis der Unzulänglichkeit des eignen Werkes unbedingt verdient.

Wendet man nun die von v. Recklinghausen aufgestellten Sätze praktisch an, so wird man immer darauf angewiesen sein, die Weitbarkeit der Gefäße, die mit in seine Rechnung eingestellt ist, zu schätzen. Gelingt das, so wird man an der Hand seiner Methode ein Urteil über die Richtung gewinnen, in der die Herztätigkeit sich ändert, gelingt es nicht, so bleibt man im Unklaren. Um nun eine solche Schätzung der jeweilig etwa eintretenden Weitbarkeit der Gefäße zu erleichtern, hat v. Recklinghausen drei Sätze aufgestellt, die im gegebenen Falle zu Rate gezogen werden können. Er sagt: 1. „Bei gleichbleibendem Druck wird mit wachsendem Gefäßtonus die relative Inhaltszunahme (Weitbarkeit der Arterien) kleiner, bei abnehmendem Gefäßtonus größer.“ 2. „Blutdrucksteigerung pflegt intra vitam mit einer Vermehrung des Gefäßtonus Hand in Hand zu gehen. Hierbei wird höchstwahrscheinlich die relative Inhaltszunahme kleiner. Blutdrucksenkung dürfte die entgegengesetzten Veränderungen zur Folge haben.“ 3. „Im Alter und bei Arteriosklerose wird vermutlich die relative Inhaltszunahme vermindert. Bei Ausbildung von Aneurysmen kann sie auch vermehrt sein.“

Ist man im einzelnen Falle in der Lage, an der Hand dieser Leitsätze sich eine Vorstellung über die jeweilige Weitbarkeit der Gefäße zu bilden, so mag man mit v. Recklinghausen aus dem Verhalten des Amplitudenfrequenzproduktes auf die Richtung schließen, in der das Sekundenvolumen und damit event. das Schlagvolumen sich verändert.

Gelingt es aber nicht, eine begründete Anschauung von der jeweilig vorhandenen Weitbarkeit der Gefäße zu erhalten, so ist ein Schluß auf die Herztätigkeit nicht angängig. In keinem Falle aber erhält man Angaben über eintretende Änderungen des Schlagvolumens nach absolutem Maß. Darauf verzichten ja auch die anderen, vorher geschilderten Methoden.

Abgesehen davon, daß die v. Recklinghausenschen Deduktionen auf einer Anzahl von Voraussetzungen beruhen, die, wie ihr Urheber selbst aufzeigt, durchaus nicht immer zutreffen mögen, leiden sie auch unter der noch immer nicht genügend betonten Tatsache, daß man eben auch nach v. Recklinghausen nicht in der Aorta, sondern in der Brachialis mißt, deren Seitendruck, wie oben gezeigt, von ihrem besonderen Stromgebiet in selbständiger Weise beeinflußt werden kann. Nun wird der Fehler, der durch den Notbehelf der Brachialdruckmessung für alle daraus auf den Gesamtkreislauf gezogenen Schlüsse entsteht, bei der Recklinghausenschen Methode nicht so schwer ins Gewicht fallen, wie bei den anderen, weil ein Urteil erst abgegeben werden soll, wenn die Weitbarkeit bekannt ist, d. h. wenn man etwas über eintretende Gefäßkaliberschwankungen erfährt. Es wird aber — und das ist erst in der letzten Zeit von mir[6]) hervorgehoben worden — die Kenntnis, die man von der Weitbarkeit des Gefäßsystemes haben sollte, unter Umständen eine doppelte sein müssen. Wir werden einmal wissen müssen, wie sich von der Aorta aus gesehen die Weitbarkeit der Summe aller Gefäße des großen Kreislaufes verhält, und wie dadurch die Druckamplitude der Aorta beeinflußt wird. Und wir werden dann weiter in Erfahrung zu bringen haben, wie die durch die Weitbarkeit des Gesamtgefäßsystemes beeinflußte Druckamplitude der Aorta nun in dem speziellen Stromgebiet der Brachialis durch die besondere Weitbarkeit gerade der Armgefäße modifiziert wird.

Diese beiden Einflüsse, die Gesamtweitbarkeit des ganzen Kreislaufes und die spezielle Weitbarkeit des Armbezirkes können entgegengesetzte Richtung haben, und das wird bei dem häufigen Antagonismus zwischen äußeren und inneren Stromgebieten sogar nicht so ganz selten der Fall sein. Ein Beispiel möge diese schwierigen Verhältnisse klarstellen: Ein Mensch bekommt aus irgend einem Grunde eine starke Erweiterung seiner Splanchnicusgefäße (Shock, Peritonitis, Infektion). Die Gesamtweitbarkeit des großen Kreislaufes nimmt zu, die Amplitude der Aorta wird demgemäß kleiner. Der Mensch ist nun aber noch imstande, durch periphere Gefäßcontraction eine gewisse Kompensation für die gefährliche Erweiterung seiner zentralen Strombahnen zu schaffen. Die kleine Amplitude der Aorta tritt also in einen stark kontrahierten, weniger weitbaren Brachialisbezirk und wird durch dessen Unnachgiebigkeit wieder groß. Wie soll man da, selbst wenn man im speziellen Falle sicher weiß, daß die inneren Strombahnen sich erweitert, die äußeren sich kontrahiert haben, die Wirkung der beiden verschiedenen Weitbarkeiten auf die Amplitude abschätzen? Ein konkreter, weiter unten zu besprechender Fall von Typhuskollaps aus der v. Krehlschen Klinik wird zeigen, daß man da zu keinem Resultat kommt. Oder ein weiteres Beispiel: Eine Versuchsperson steckt den rechten Arm in kaltes, den linken in warmes Wasser. Rechts steigt die Amplitude, links sinkt sie. Die Pulsfrequenz bleibt gleich, also bewegt sich das Amplitudenfrequenzprodukt im gleichen Sinne, wie die Amplitude. Hier liegen die Verhältnisse durchsichtiger, wie bei dem weniger übersehbaren Kollapszustand. Man weiß ganz sicher, daß im kalt behandelten Arm die Gefäße sich kontrahieren, daß die Weitbarkeit dort abnimmt, während im warm behandelten das Umgekehrte eintritt. Man wird auch in der Annahme nicht

fehlgehen, daß die Gesamtweitbarkeit des großen Kreislaufes durch gleichzeitiges Auftreten eines Minus auf der einen Seite und eines Plus auf der anderen Seite nicht wesentlich alteriert ist. Man wird mithin schließen können: durch die Gesamtweitbarkeit ist die Amplitude nicht beeinflußt, d. h. die Amplitude in der Aorta bleibt wahrscheinlich gleich, aber durch die rechts und links verschieden veränderte Weitbarkeit der Armgebiete ist sie rechts im Sinne einer Zunahme, links im Sinne einer Abnahme modifiziert. Diese Beispiele mögen zeigen, wie enorm schwierig in manchen Fällen die Beurteilung des in Rechnung zu stellenden Faktors der Weitbarkeit werden kann, und wie man ohne Kenntnisse, die aus anderen Methoden der Kreislaufuntersuchung (Plethysmographie, Onkometrie) stammen, meist auch nach v. Recklinghausen nicht weiter kommen wird.

Es ist noch ein Punkt nachzutragen: Bei stark erhöhtem Blutdruck ist wegen der bedeutenden Verminderung der Weitbarkeit, die sich nicht mit genügender Sicherheit abschätzen läßt, jeder Schluß auf das Schlagvolumen hinfällig. Das zeigt sich ja auch in den sehr hohen Amplituden, die man bei interstitieller Nephritis findet, und die sicher nicht auf ein in ähnlichem Maß vergrößertes Schlagvolumen des Herzens bezogen werden dürfen. Dieser Punkt ist auch v. Recklinghausen nicht entgangen, und er warnt sogar selbst vor der Anwendung seiner Deduktionen bei starken Drucksteigerungen.

Sehen wir nun an einzelnen Beispielen, was sich praktisch mit den Konstruktionen v. Recklinghausens hat feststellen lassen, und was für Resultate sie im Vergleich mit den Methoden Strasburgers und Erlanger-Hookers ergeben. Es liegen einige Arbeiten aus der v. Krehlschen Klinik vor, die Ausblicke nach dieser Richtung hin eröffnen. Zunächst hat Tiedemann[72]) gesunde und herzkranke Menschen in gleicher Weise eine bestimmt dosierte Arbeit verrichten lassen (Heben eines mit Gewicht beschwerten Hebelarmes) und hat nun untersucht, ob die Amplitude und das Amplitudenfrequenzprodukt sich beim Gesunden, der keinerlei Ermüdung spürt, anders verhält, als beim Herzkranken, den die Arbeit ermüdet. Und da hat sich denn gezeigt, daß sowohl das Amplitudenfrequenzprodukt, wie auch namentlich die Amplitude allein, beim Gesunden, der nicht ermüdet, deutlich ansteigt, während es beim Kranken, der rasch ermüdet, entweder nur weniger ansteigt oder sogar abfällt. „Dies sind sicher konstatierbare Unterschiede", schreibt Tiedemann. Wie sie zu deuten sind, erscheint schon schwieriger, denn die Weitbarkeit der Gefäße bei ermüdenden Herzkranken ist schwer zu übersehen, wahrscheinlich ist sie in den arbeitenden Teilen eine größere. „Unbekannt bleiben", so fährt Tiedemann fort, „alle zahlenmäßigen Verhältnisse, d. h. wir haben das, was wir wissen wollten, nicht erfahren: die Größe des Sekundenvolumens, wie Sahli das prophezeihte."

Immerhin springt aus diesen Untersuchungen so viel heraus, daß tatsächlich bei einem unter körperlicher Arbeit ermüdenden Herzkranken das Amplitudenfrequenzprodukt stets geringer anwächst, als beim Gesunden, oder daß es sogar abfällt. Das ist aber nur bei ausgesprochenen Herzinsuffizienzen feststellbar gewesen. Bei geringen Graden von Herzschwäche verwischen sich die Grenzen gegenüber der Norm. Nun, stärkere Insuffizienzen kann man auch bequemer feststellen, dazu braucht man keinen so komplizierten Apparat. Kommt man also bei den Anfangsstadien der Herzschwäche mit der v. Recklinghausenschen Methode zu keinem bestimmten Resultat, so ist mit ihr wenigstens für diese so wichtige Frage kein praktisch wirklich ins Gewicht fallender Fortschritt gegeben, so interessant auch an sich das Kleinerwerden des Amplitudenfrequenzproduktes bei Arbeitsleistung ausgesprochen herzschwacher Patienten sein mag.

Nun werden die Anhänger der anderen Methoden sagen: Daß man nach v. Recklinghausen in diesem Falle nichts Sicheres über das Sekunden- resp. Schlagvolumen erfährt, liegt eben an der allzu großen Vorsicht und Zurückhaltung, welche

die Weitbarkeit mit in Rechnung stellt. Rechnet man nach unserer Weise, ohne die Weitbarkeit zu berücksichtigen, so bekommt man glatte klare Angaben. Berechnet man demgemäß den Fall Nr. 17 II in der Tabelle Nr. III bei Tiedemann, der ein deutliches Absinken des Aplitudenfrequenzproduktes unter dem Einfluß der Arbeit zeigt, nach Erlanger-Hooker, so erhält man die Auskunft, die Herzenergie müsse sinken, die Widerstände müßten gleich bleiben. Berechnet man ihn nach Strasburger, so heißt es: Herzarbeit erniedrigt, Widerstände erhöht, Blutversorgung verringert. Demgegenüber sagt Tiedemann mit Bezug auf das Herz: „Nun erscheint es wohl ganz unwahrscheinlich, oder vielmehr als ausgeschlossen, daß das Sekundenvolumen bei anstrengenden Körperbewegungen so wenig anwüchse, manchmal sogar abfalle", und mit Bezug auf die Gefäße nimmt er an, daß eine komplizierte Regulation statthat, und daß wenigstens in den arbeitenden Teilen der Widerstand abnimmt. Man sieht also, es werden alle überhaupt denkbaren Meinungen zur Sache geäußert. Die Resultate der Methoden divergieren in weitgehendster Weise. Sicher muß bei dieser Lage der Dinge die mit größter Zurückhaltung ausgesprochene Vermutung auf Grund der v. Recklinghausenschen Methode das meiste Vertrauen für sich in Anspruch nehmen. Sie sagt wenigstens, sobald eine prägnante Äußerung verlangt wird, „non liquet" und vermeidet damit in vorsichtiger Selbstbeschränkung etwaige Trugschlüsse.

Weitere interessante Messungen hat Höpfner[73]) in der v. Krehlschen Klinik mit der v. Recklinghausenschen Methode gemacht. Er hat zunächst gezeigt, daß das Amplitudenfrequenzprodukt beim gesunden, unter ruhigen äußeren Verhältnissen lebenden Menschen eine ziemlich konstante Größe ist. Das läßt sich erwarten, da ja sowohl die Frequenz als der Mitteldruck, wie auch der Maximaldruck ziemlich streng festgehaltene Normalwerte darstellen. Besonders interessant und wichtig ist aber in seiner Arbeit die oben bereits gestreifte Beobachtung eines schweren Kollapses bei einem Typhuskranken. Das Amplitudenfrequenzprodukt war in diesem Kollaps enorm angestiegen. Da nun nicht angenommen werden kann, daß im Kollaps das Sekundenvolumen zugenommen hat, so muß sich wohl die Weitbarkeit in einer solchen Weise geändert haben, daß das Amplitudenfrequenzprodukt hier eben nicht mehr als Maß für die Leistung des Kreislaufes in Anspruch genommen werden kann. Also wieder als Resultat der Messung bezüglich der Kreislaufanalyse: „non liquet". Rechnet man dann die von Höpfner in diesem Falle erhaltenen Werte nach Erlanger und Hooker aus, so kommt man zu folgendem Schluß: Nachdem im Kollaps intravenös Strophantin gegeben war, und nachdem sich unter diesem Eingriff der Zustand offensichtlich gebessert hatte, soll die Herzenergie gleich, der Widerstand gestiegen sein. Rechnet man nach Strasburger, so heißt es: Unter dem Strophantin muß die Herzarbeit zugenommen haben, die Widerstände sollen sich im Verhältnis verringert haben (und das bei Besserung eines Kollapszustandes nach Strophantindarreichung!). Entnimmt man die Angaben über Gefäße von Erlanger-Hooker, diejenigen über das Herz von Strasburger, so wird man wohl annähernd das Richtige zusammengeraten haben; denn Strophantin bewirkt beim Tier nach Gottlieb und Magnus[74]) neben der Steigerung der Herztätigkeit eine Contraction des überwiegenden Teiles der Gefäße. Also auch hier wieder bei der vorsichtigen Rechnung nach v. Recklinghausen kein bestimmtes Resultat, nach den übrigen Methoden widersprechende Angaben, die teilweise offenbar unzutreffend sind.

Eine dritte von Tiedemann und Lund[75]) gelieferte Arbeit der v. Krehlschen Klinik beschäftigt sich endlich mit den Änderungen der Amplitude bei Herzkranken im kohlensäurehaltigen Soolbad. In mehr als der Hälfte der untersuchten Krankheitsfälle (es handelte sich im wesentlichen um dekompensierte Herzfehler) wurde im Bade das Amplitudenfrequenzprodukt größer, und zwar geschah das in erster Linie durch Zunahme der Amplitude. Ich kann das nach den Untersuchungen, die in der Stroth[76]) an meiner Poliklinik über die Druckverhältnisse im Kohlensäurebad bei Gesunden gemacht hat, nur bestätigen. Auch stimmt es zu den Untersuchungen, die Strasburger[77]) schon vor Jahren über den Pulsdruck im Kohlensäurebad gemacht hat. Man würde also, wenn man die Weitbarkeit des Gefäßsystems im Kohlensäurebad als unverändert annehmen dürfte, auf eine

Vergrößerung des Sekundenvolumens schließen können. Nun bleibt die Weitbarkeit aber nicht unverändert. Tiedemann und Lund meinen, im Hinblick auf die vorliegenden plethysmographischen Untersuchungen (Weiland[78]), der Gesamtwiderstand dürfte zuerst steigen, dann fallen. Man würde damit wenigstens im zweiten Teil des Bades auf eine Zunahme des Sekundenvolumens, also auf eine Verbesserung der Circulation schließen dürfen, was mit den Erfolgen der Bäder in Einklang zu bringen wäre. Etwas Abschließendes ergibt sich aber wiederum nicht, weil eben die Weitbarkeit bisher nicht sicher bekannt war.

Stellt man nun auch für diese Frage wieder die Resultate der verschiedenen Methoden zusammen, so ergibt sich unter Zugrundelegung des Tiedemannschen Falles Nr. 3 folgendes: Nach Erlanger-Hooker steigt im Kohlensäurebad die Herzenergie, während der Gefäßwiderstand gleichbleibt. Nach Strasburger ist die Herzarbeit erhöht, während der Widerstand im Verhältnis geringer wird. Nach v. Recklinghausen kommt man unter Berücksichtigung der Resultate anderer Methoden zwecks Schätzung der veränderten Weitbarkeit des Gefäßsystemes zu der Annahme, daß die Herztätigkeit eine gesteigerte ist, die Widerstände vielleicht erst steigen, dann fallen. Nun steigt nach den Untersuchungen von mir und E. Veiel[79], sowie nach den bei Romberg und mir gemachten Arbeiten von Liwschütz[80]) und Weiland[78]) die Herzarbeit tatsächlich an, während der Gefäßwiderstand während der ganzen Dauer des Bades bedeutend zunimmt. Die drei Methoden haben also in diesem Falle in der Beurteilung des Verhaltens des Herzens übereinstimmend recht, bei der Bestimmung des Gefäßwiderstandes sind sie alle drei falsch orientiert.

Was ergibt sich nun aus alledem für die klinische Praxis? Von den Methoden, welche die Amplitude in irgendwelcher Form für eine feinere Analyse des Kreislaufes und für seine Funktionsprüfung verwenden wollen, hat die Erlanger-Hookersche das allergeringste Maß von Zuverlässigkeit. Sie führt am häufigsten im konkreten Falle zu nachweisbaren Täuschungen. Etwas weniger unzuverlässig erscheint das Strasburgersche Verfahren. Namentlich seine Resultate bezüglich der Herztätigkeit scheinen öfter zuzutreffen, während der Aufschluß, den man über das Gefäßsystem erhält, häufig zu groben Irrtümern Anlaß gibt. In jedem Falle besitzt aber auch diese Methode sicher nicht dasjenige Maß von Zuverlässigkeit, das schwerwiegende therapeutische Konsequenzen auf sie zu bauen verstatten dürfte. Zu den relativ sichersten Schlüssen gelangt man nach der Methode Heinrich v. Recklinghausens. Kann man die Weitbarkeit der Gefäße im einzelnen Falle wirklich übersehen, so stimmen die Resultate in der Regel zu dem, was man durch andere Methoden sicher weiß. Kann man die Weitbarkeit nicht übersehen — und das ist ohne Zuhilfenahme anderer Methoden, namentlich der Plethysmographie und Onkometrie — in der Regel der Fall, so gelangt man zu gar keinem Resultat und ist somit vor Fehlern geschützt. Das ist nun auf der einen Seite ein großer, gegenüber den anderen Methoden nicht hoch genug anzuschlagender Vorteil, auf der anderen Seite führt es naturgemäß zu einer erheblichen Beschränkung der Anwendbarkeit. Es trifft also im großen und ganzen das zu, was Sahli bereits vor Jahren in seiner Abhandlung über das absolute Sphygmogramm gesagt hat, und was Romberg an dem Tage einwandte, an dem die erste Strasburgersche Arbeit erschien: Wir erfahren durch die Amplitudenmessung über den Kreislauf und seine feineren Veränderungen nur dann etwas einigermaßen Sicheres und Bestimmtes, wenn uns die Weitbarkeit der Gefäße weitgehend bekannt ist; mit anderen Worten, wenn wir seine eine Hälfte

(eben das Verhalten der Gefäße) bereits kennen, ehe wir in die Untersuchung eintreten. Diese Kenntnis aber erst aus der Blutdruckuntersuchung gewinnen zu wollen, ist ein Unternehmen, das den Kern des Mißlingens in einer großen Anzahl von Fällen naturgemäß in sich trägt und das demgemäß auf keinerlei Zuverlässigkeit Anspruch erheben kann.

---

3. Die Blutdruckmessung im Verein mit anderen klinischen Methoden der Pulsuntersuchung.

Wir kommen mithin am Schlusse unserer klinischen Betrachtungen über die Blutdruckfrage genau zu dem gleichen Resultat und zu denselben Forderungen, wie Tigerstedt in seinen eingangs erwähnten rein physiologischen Darlegungen. Der Blutdruck für sich allein gibt nun und nimmer einen zuverlässigen Maßstab für die Beurteilung der jeweiligen Leistung des Kreislaufes und für dessen Analyse. Das ist so, wenn man, wie die Physiologen, nur den Mitteldruck im Auge hat, es wird aber auch nicht anders, wenn man, wie die Kliniker neuerdings, hauptsächlich die Amplitude in Betracht zieht, um sie entweder im Verein mit der Frequenz als Amplitudenfrequenzprodukt oder in Relation mit dem Maximaldruck als Blutdruckquotient in Rechnung zu stellen.

Wie nun Tigerstedt verlangt, daß man außer dem Mitteldruck auch noch das Minutenvolumen der Aorta empirisch bestimmen soll, ehe man ein Urteil über die jeweilige Leistung des Kreislaufes abgibt, so hat Marey bereits gefordert, daß man außer dem Blutdruck wenigstens noch die Änderungen der Stromgeschwindigkeit mit dem Tachographen feststellen soll, ehe man an die Kreislaufanalyse herangeht. Diese Mareysche Methode ist in neuerer Zeit gleichzeitig von F. Kraus[81]) und von Romberg und mir[80]) wieder benutzt worden und hat sich gut bewährt.

Es war aber ein verhängnisvoller Irrtum, wenn namentlich Erlanger-Hooker und Fellner die Mareysche Methode, welche die Änderungen von Druck und Geschwindigkeit gesondert empirisch bestimmt, in der Weise modifizieren wollten, daß sie nur den Blutdruck maßen und die Geschwindigkeitsänderungen aus den Blutdruckverhältnissen sekundär ableiteten. Sie meinten, die Änderungen der Stromgeschwindigkeit gingen stets mit gleichsinnigen Änderungen der Amplitude einher, und man brauche daher nur den Mitteldruck und die Amplitude zu messen, um auf viel einfachere Weise das gleiche zu erreichen, wie Marey durch Blutdruckmessung plus Tachographie. Amplitude und Stromgeschwindigkeit bewegen sich jedoch, wie die oben angeführten Beispiele gezeigt haben, ebensowenig stets parallel, wie Amplitude und Schlagvolumen.

Wollen wir die Leistung des Kreislaufes auch nur im großen und ganzen übersehen, so müssen wir eben mindestens drei Faktoren ins Auge fassen: 1. Den Druck, und zwar möglichst den Mitteldruck. 2. Die Stromge-

schwindigkeit resp. wenigstens deren Änderungen. 3. Den jeweiligen Contractionszustand der Gefäße, der den Widerstand darstellt, resp. wenigstens die Änderungen dieses Widerstandes. Diese drei Faktoren resp. ihre Änderungen können wir beim Menschen durch die Methoden der Sphygmomanometrie, der Tachographie und der Plethysmographie der inneren und äußeren Gefäße eruieren. Wir stehen also vor einer ähnlichen Aufgabe, als wenn wir eine Gleichung mit drei Unbekannten zu lösen hätten. Das kann aber unter keinen Umständen geschehen, wenn nur eine einzige gegeben, d. h. empirisch festgestellt, die zweite aber aus der ersten in ungenauer Weise erraten wird. Es müssen eben zwei der Unbekannten empirisch festgelegt werden.

Beim Menschen können wir die erste Unbekannte, den Druck, durch die vereinigte Sphygmomanometrie nach v. Recklinghausen und Sphygmographie nach O. Frank in klinisch befriedigender Weise nach Wert und Form des Ablaufes feststellen.

Für die zweite Unbekannte, die Stromgeschwindigkeit, gibt es bisher nur eine relative Methode. Mit dem Tachographen können wir die Änderungen der Stromgeschwindigkeit in der Brachialis und neuerdings nach Otto Frank auch sehr weit zentralwärts im Truncus anonymus (siehe bei O. Müller[79]) oder bei Enteroptotischen nach O. Müller[79]) auch direkt in der Aorta bestimmen. Man kann die eintretenden Geschwindigkeitsänderungen dann auch nach v. Kries[38]) eichen, so daß man erfährt, um wieviel schneller oder langsamer das Blut fließt, wie vorher. Absolute Werte für die Stromgeschwindigkeit kann man aber bisher nicht erhalten. Man könnte sie vielleicht für die Brachialis gewinnen, wenn man einen Arm durch Anämisierung in Quecksilber nach O. Müller[82]) blutleer macht, ihn dann in einen mit Luft gefüllten Plethysmographen legt, und nun durch plötzliches Lösen der Binde das Blut wieder einschießen läßt. Der Winkel, unter welchem sich die mit einer möglichst reibungslosen Schreibvorrichtung aufgenommene Kurve beim Einschießen des Blutes erhebt, würde dann gewisse Rückschlüsse auf die Stromgeschwindigkeit zulassen, die im gegebenen Augenblick in der Brachialis herrscht. Es muß aber scharf hervorgehoben werden, daß wir auf diesem Wege nur für die Brachialis ein näherungsweises absolutes Maß der Stromgeschwindigkeit erhalten können, nicht für die Aorta. Wenn Albert Müller in Wien[83]) in einer ähnlichen Weise mit dem Plethysmographen das Schlagvolumen des Herzens messen will, so ist dieser Schluß aus der Volumenamplitude auf das Schlagvolumen selbstverständlich genau so unstatthaft, wie der aus der Druckamplitude. Das Herz treibt nun einmal sein Blut weder unmittelbar in den Armplethysmographen noch in die Riva-Roccische Druckmanschette. Dazwischen liegen Gefäßstrecken, die den Ablauf des Volumenpulses wie des Druckpulses stark beeinflussen; die Kenntnis dieser einfachen Tatsache sollte nun endlich Gemeingut wenigstens aller derer werden, die sich spezieller mit Kreislauffragen beschäftigen wollen. Also ein absolutes Tachogramm der Brachialis wäre denkbar, ein solches der Aorta zunächst nicht.

Für die dritte Unbekannte, den Contractionszustand der Arterien

haben wir ebenfalls zunächst nur eine relative klinische Methode, die Plethysmographie. Wollen wir ihre Angaben über eintretende Veränderungen der Gefäßweite zur Lösung allgemeiner Kreislauffragen heranziehen, so müssen selbstverständlich nicht nur die äußeren Gefäße (O. Müller[84]), sondern auch die inneren berücksichtigt werden. Die Plethysmographie der inneren Gefäße ist zuerst von Weber[85]) versucht und dann von mir[79]) weiter ausgestaltet worden. Für die äußeren Gefäße ist es mir[82]) dann neuerdings auch gelungen, ein annähernd absolutes Plethysmogramm zu erhalten (vergleiche auch die Untersuchungen von Morawitz[86]).

Mit kurzen Worten: wir sind heute schon sicher imstande, beim Menschen neben der absoluten Messung des mittleren Druckes in der Brachialis, auch relative Angaben über Änderungen der Stromgeschwindigkeit im Truncus anonymus, resp. in einzelnen Fällen sogar in der Aorta selbst vorzunehmen; und wir können ebenso durch relative Werte Aufschluß über Veränderungen der Gefäßweite in der Peripherie, wie im Splanchnicusgebiet erhalten. Absolute Methoden sind für die periphere Plethysmographie und für die periphere Tachographie in der Ausbildung.

Wir sind mithin in der Lage, stets zwei Unbekannte der Gleichung, wenn auch noch nicht sicher nach absolutem, so doch jedenfalls nach relativem Maß zu bestimmen. Am einfachsten geschieht das, wenn man nach Marey den Mitteldruck mißt und ein Tachogramm aufnimmt (dieses möglichst vom Truncus anonymus oder von der Aorta selbst). Bekommt man dann gleichsinnige Änderungen des Druckes und der Stromgeschwindigkeit, d. h. steigen oder fallen beide Werte, so kann man nach Marey daraus Schlüsse auf eine entsprechende Änderung der Herztätigkeit ziehen, mit anderen Worten, man kann erfahren, ob das Sekundenvolumen der Aorta und mit ihm das Schlagvolumen des Herzens zu- oder abnimmt. Ändert sich aber Druck und Geschwindigkeit in entgegengesetzter Richtung, so darf man mit Marey im allgemeinen auf entsprechende Änderungen des Gefäßwiderstandes (selbstverständlich bei Aufnahme eines Armtachogrammes nur desjenigen im Arm) schließen. Daß diese Deduktion stets zutrifft, läßt sich jederzeit durch einen plethysmographischen Kontrollversuch zeigen, der den Contractionszustand der Armgefäße direkt zu beurteilen gestattet.

Bedeutend komplizierter wird das Vorgehen, wenn man statt Druck und Stromgeschwindigkeit Druck und Gefäßkaliber empirisch bestimmt. Man muß dann eben die äußeren und inneren Strombahnen gleichzeitig plethysmographieren, was beim Kranken kaum durchführbar sein dürfte, während ein Tachogramm vom Truncus anonymus sehr leicht auch am Krankenbett aufzunehmen ist. Bestimmt man Druck und Gefäßkaliber, so urteilt man im wesentlichen nach den Deduktionen v. Recklinghausens. Denn über die Weitbarkeit der Gefäße, die v. Recklinghausen als zweiten Faktor in seine Rechnung stellt, läßt sich, wie die Erfahrung lehrt, eben nur nach voraufgegangenen plethysmographischen Untersuchungen etwas sagen. Das zeigt sich am deutlichsten in den oben be-

sprochenen Arbeiten der v. Krehlschen Klinik. Da ist ein Urteil nach v. Recklinghausen immer erst dann möglich, wenn die Weitbarkeit nach onkometrischen Untersuchungen beim Tier oder plethysmographischen beim Menschen einigermaßen sicher beurteilt werden kann. Da wo sie aprioristisch ohne empirische Grundlage geschätzt werden soll, wird man naturgemäß häufig falsche Resultate erhalten.

Es ist also eine ganz unabweisbare Forderung, daß man über eintretende Zustandsänderungen des allgemeinen Kreislaufes nicht urteilt, ehe man unter den drei Unbekannten, dem Druckpuls, dem Strompuls und dem Volumenpuls nicht mindestens die Richtungsänderung zweier empirisch bestimmt hat; die der dritten mag man dann berechnen. Es wird weiter stets leicht sein, sich durch empirische Bestimmung auch der dritten mittelst einer direkten Probe von der Richtigkeit seines Schlusses zu überzeugen. Nur auf diese Weise, indem man bei der Betrachtung des Kreislaufes jeweilig mindestens zwei verschiedene Standpunkte einnimmt, erhält man plastische und richtige Bilder; die einseitige Betrachtung muß flächenhafte Zerrbilder geben. Nur so stehen wir bei der Kreislaufuntersuchung auf genügend fundierter empirischer Basis. Die Analyse aus der Blutdruckmessung allein ist ein spekulatives Vorgehen, das unserer Wissenschaft nicht zukommt.

Aber auch diese Darstellung der Kreislaufverhältnisse aus der empirischen Kenntnis zweier Unbekannter hat beim Menschen nur cum grano salis Geltung. Einmal geben eben Tachographie und Plethysmographie noch nicht hinreichend erprobte absolute Werte, so daß man einstweilen mit Angaben über Richtungsänderung von Stromgeschwindigkeit und Gefäßkaliber zufrieden sein muß, statt direkte Maße dafür zu erhalten. Dann kann man wohl den Strompuls sehr weit zentral (truncus anonymus, event. Aorta) aufnehemen, nicht aber den Druckpuls. Da sind wir wenigstens für die Sphygmomanometrie bisher auf die Brachialis, also einen vasomotorisch oft schon stark beeinflußten Seitenzweig des Kreislaufes angewiesen, so daß wir über den Aortendruck füglich nicht immer ein ganz zutreffendes Urteil erhalten. Endlich gelten die besprochenen Untersuchungsmethoden in dieser Form nur für annähernd normale Gefäße. Treten krankhafte Veränderungen der Weitbarkeit (abnorm hoher Druck, Arteriosklerose) auf, so bedarf es besonderer Voruntersuchungen zu deren Feststellung (vergl. O. Müller, Funktionsprüfung der Arterien[69]). Stärkere Änderungen der Viscosität und der Blutmenge wären selbstverständlich beim Kranken durch entsprechende Methoden zu berücksichtigen.

Nun wird man fragen: Ja was bleibt denn da überhaupt noch für ein klinischer Nutzen der Blutdruckmessung, speziell der so sehr gepriesenen Bestimmung der Amplitude? Nun, der Nutzen ist noch groß genug, auch in den Fällen, in denen man kein Tachogramm und keine Plethysmogramme der äußeren und inneren Strombahnen aufnehmen kann. Jeder nach genügender Ruhe (äußerer wie innerer) festgestellte Mitteldruck, jeder Maximaldruck und jede Amplitude, die wesentlich von den Normal-

werten abweicht, ist uns ein sicheres Zeichen, daß etwas am Kreislauf nicht in Ordung ist; genau wie die Messung einer zu hohen oder zu niedrigen Temperatur uns ein Zeichen ist, daß die Wärmeregulation gestört sein muß. Diese Zeichen sind objektiv und zahlenmäßig ausdrückbar, so daß durch ihre absoluten Werte doch auch schon gewisse Grade der bestehenden Störung wenigstens angedeutet werden. Das sind reale Befunde, die kann niemand bestreiten, und die verlangen gebieterisch Berücksichtigung. Ihre Deutung steht freilich in sehr zahlreichen Fällen zunächst durchaus dahin. Nimmt man aber diese Zeichen mit anderen, auch nur rein klinischen Symptomen zusammen, so geben sie uns unter Umständen wichtige Fingerzeige für die Diagnostik. Betrachtet man sie isoliert und für sich allein, und fängt man an, auf ihrer alleinigen Grundlage zu spekulieren, so gerät man selbstverständlich in einen Irrgarten. Ist man aber in der günstigen Lage, außer rein klinischen Anhaltspunkten die Blutdruckmessung auch noch mit anderen exakten Methoden der Kreislaufuntersuchung (Tachographie oder Plethysmographie) zu kombinieren, so kann man unter gewissen Kautelen in der Tat in bescheidenem Maße der so viel erstrebten Analyse der Kreislaufkomponenten (Herz und Gefäße) näher kommen.

Ich möchte also sagen: Die Blutdruckmessung ist ganz außerordentlich wertvoll, wenn sie im Verein mit anderen rein klinischen oder auch experimentellen Erfahrungen und Untersuchungen kritikvoll benutzt wird. Wissen wir, um ein Beispiel zu gebrauchen, durch andere sichere Untersuchungsmethoden aus Versuchen bei Tier und Mensch, wie die Digitalispräparate, wie Bäder und andere therapeutische Maßnahmen auf die einzelnen Kreislaufkomponenten in der Regel wirken, so mögen wir durch häufig wiederholte Blutdruckmessungen bei einem Kranken gern schließen, ob die Digitalis anzuziehen beginnt, ob die Bäder richtig wirken usw. Da sind wir auf durchaus bekanntem Boden und können die übrigen Unbekannten, speziell den Widerstand einerseits und die Stromgeschwindigkeit andererseits wenigstens nach ihrer Richtung einigermaßen beurteilen. Wollten wir aber die Wirkung eines neuen, völlig unbekannten Kreislaufmittels auf das Herz einerseits und die Gefäße andererseits studieren, so dürften wir das nun und nimmermehr durch einfache Blutdruckmessungen machen. Also: **einmal die einfache Feststellung eines an sich abnormen Druckes (sei es nun Mittel- oder Maximal- oder Pulsdruck) zunächst ohne Versuch der Deutung und Analysierung des Befundes nur im Zusammenhalten mit anderen klinischen Daten (Herzbefund, Harnbefund usw.); zweitens die Deutung und Analysierung des Befundes bei völlig bekannten Zustandsänderungen des Kreislaufes (Bäderwirkung, Digitaliswirkung usw.) selbstverständlich auch unter gleichzeitiger Berücksichtigung der klinischen Beobachtung; drittens im Falle gänzlich unbekannter Kreislaufänderungen die Analysierung des Befundes im Verein mit anderen exakten Methoden, das sind im wesentlichen die prinzipiellen Vorteile, die sich die Klinik von der unblutigen Druckmessung zu**

versprechen hat. Macht man aber nur Blutdruckmessungen und sucht daraus allein völlig neue Erkenntnisse zu gewinnen, wie das heute so häufig geschieht, so muß das mit Notwendigkeit in einer großen Anzahl von Fällen zu den gröbsten Täuschungen führen. Neuland läßt sich in allen biologischen Wissenschaften nur auf streng empirischem, niemals aber auf halb spekulativem Wege gewinnen*).

*) Einzelne Abschnitte dieses Referates sind aus meiner Abhandlung in der medizinischen Klinik über „die unblutige Blutdruckmessung und ihre Bedeutung für die praktische Medizin" übernommen.

X. Die Unregelmäßigkeiten des Herzschlags.

Von

D. Gerhardt-Basel.

Literatur.

Hier sind nur die Arbeiten angeführt, auf welche im Text direkt Bezug genommen wird. Ausführliche Literaturzusammenstellungen s. bei D. Gerhardt (6), Hering (18), Pletnew (45), Wenckebach (67),

1. Belski, A., Beitr. zur Kenntnis der Adams-Stokesschen Krankheit. Zeitschr. f. klin. Med. **57**.
2. Bethe, Allg. Anat. u. Physiol. d. Nervensystems. Leipzig 1903.
3. Brandenburg, Über zeitw. auftretende Halbierung der Pulszahl. Med. Klinik 1906.
4. Frank, O., und Voit, F., Über die sog. Hemisystolie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **65**.
5. Gerhardt, D., Einige Beobachtungen an Venenpulsen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. **47**.
6. — Die Unregelmäßigkeiten des Herzschlags. Sitzungsber. d. physik.-med. Soc. zu Erlangen 1905.
7. — Über Rückbildung des Adams-Stokesschen Symptomenkomplexes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **93**.
8. Goteling-Vinnis, E. W., De aanhoudende Verdubbeling van den Hartslag. Dissertation. Leiden 1905.
9. Heineke, A., Müller, A., und Hößlin, H. v., Zur Kasuistik des Adams-Stokesschen Symptomenkomplexes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **93**.
10. Hering, H. E., Die Pseudo-Hemisystolie beim Menschen. Prager med. Wochenschr. 1896.
11. — Zur experiment. Analyse der Unregelmäßigkeiten des Herzschlags. Pflügers Arch. **82**.
12. — Analyse des p. irreg. perpetuus. Prager med. Wochenschr. 1903.
13. — Über kontinuierliche Bigeminie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **79**.
14. — Über den Vorhofvenenpuls bei Extrasystolie. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. **1**.
15. — Nachweis der Automatie der . . . . Kammern durch . . . . Extrasystolen. Pflügers Arch. **107**.
16. — Die Überleitungsstörungen des Säugetierherzens. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. **2**.
17. — Über die häufige Kombination von Kammervenenpuls mit p. irreg. perp. Deutsch. med. Wochenschr. 1906.
18. — Die Unregelmäßigkeiten des Herzens. Referat auf dem 23. Kongr. f. innere Med. München 1906.
19. — Überleitungsstörungen . . . . mit zeitw. Ventrikelsystolenausfall. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. **3**.
20. — und Rihl, Über atrioventrik. Extrasytolen. Ibidem. **2**.

21. Hewlett, A. W., The Blocking of Auricular Extrasystoles. Journ. of the Amer. med. Assoc. 1907, May 11.
22. — Digitalis heart block. Journ. of the Amer. med. Assoc. 1907.
23. Hirschfelder, A. D., Paroxysmal Tachycardia. John Hopkins Hosp. Bullet. 1906, Oct.
24. — and Eyster, J. A. E., Extrasystoles in the mammalian heart. Amer. journ. of physiol. 1907.
25. His, W., Ein Fall von Adams-Stokesscher Krankheit. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 64.
26. Hochhaus, H., Über frustrane Herzkontraktionen. Münchner med. Wochenschr. 1907.
27. — und Quincke, H., Über frustrane Herzkontraktionen. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 53.
28. Hoffmann, A., Die paroxysm. Tachykardie. Wiesbaden 1900.
29. — Über Verdoppelung der Herzfrequenz. Zeitschr. f. klin. Med. 53.
30. Karcher u. Schaffner, Ad. Stokessche Krankheit. Berlin. klin. Wochenschr. 1908.
31. Koch, W., D. Ultimum moriens des menschl. Herzens. Diss. Freibg. 1907.
32. Kraus und Nicolai, Über das Elektrokardiogramm. Berlin. klin. Wochenschr. 1907.
33. Lépine, Sem. méd. 1908.
34. Leyden, E. v., Ungleichzeit. Contraction beider Ventrikel. Virch. Arch. 44 u. 65.
35. — und Bassenge, Ungleichzeit. Contr. d. beiden Herzventrikel. Zeitschr. f. klin. Med. 64.
36. Lohmann, Pflügers Arch. 91. 123.
37. Lommel, F., Klinische Beobachtungen über Herzarhythmie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 72.
38. — Über anfallsweise auftretende Verdoppelung der Herzfrequenz. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 82.
39. Mackenzie, J., The study of the Pulse. Übers. von A. Deutsch. Frankfurt a. M. 1904.
40. — Observations on the inception of the rhythm of the heart by the ventricle. Brit. Med. journ. 1904, march.
41. — New methods of studiing affections of the heart. Ibidem. 1905, March and April.
42. — und Wenckebach, Über an der Atrioventikulargrenze ausgelöste Systolen beim Menschen. Arch. f. Anat. u. Phys. 1905.
43. Pan, O., Klinische Beobachtungen über ventrik. Extrasystolen ohne kompens. Pause. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 78.
44. — Venenpuls bei den durch Extrasystolen verursachten Unregelmäßigkeiten des menschlichen Herzens. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 1.
45. Pletnew, D., Über Herzarhythmie. Therap. Monatsh. 1908.
46. Quincke, H., Zur Kenntnis der frustranen Kontraktionen. Leyden-Festschr.
47. Rautenberg, E., Analyse der Extrasystolen im Bilde der Vorhofpulsation. Münchner med. Wochenschr. 1907.
48. Riegel, F., Über Arhythmie des Herzens. Volkm. Sammlung klin. Vorträge. 1898.
49. Rihl, J., Exp. Analyse des Venenpulses bei den durch Extrasystolen verursachten Unregelmäßigkeiten. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 1.
50. Analyse von 5 Fällen von Überleitungsstörung. Ibidem. 2.
51. — Zur Erklärung der Vergrößerung der postextrasyst. Systole des Säugetierherzens. Ibidem. 3.
52. — Über Herzalternans beim Menschen. Ibidem. 3.
53. Rose, U., Über paroxysmale Tachykardie. Berliner klin. Wochenschr. 1901.
54. Schmoll, E., Zwei Fälle von Adams-Stokesscher Krankheit. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 87.
55. — Paroxysmale Tachykardie. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 89.
56. Schönberg, Frankf. Zeitschr. f. Pathol. 2.

57. Schuster, Zur kardialen Brachykarde. Deutsch. med. Wochenschr. 1896.
58. Starkenstein, Über exp. erzeugter p. alternans. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 4.
59. Straub, Über die Wirkung des Antiarins. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 45.
60. Tabora, D. v., Über die experiment. Erzeugung von Kammersystolenausfall und Dissoziation durch Digitalis. Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 8.
61. — Herzalternans und seine Beziehungen zur kontinuierlichen Bigeminie. Münchner med. Wochenschr. 1908.
62. Theopold, J., Zur Lehre von der Arhythmia perpetua. Deutsch. Arch. f. klin. Med. 90.
63. Volhard, F., Über den p. alternans und pseudoalternans. Münchner med. Wochenschr. 1905.
64. — Über ventrik. Bigeminie ohne komp. Pause. Zeitschr. f. klin. Med. 53.
65. Wenckebach, K. F., Zur Analyse des unregelmäßigen Pulses. I. Zeitschr. f. klin. Med. 36.
66. — Ibidem II. 37.
67. — Die Arhythmie als Ausdruck bestimmter Funktionsstörungen des Herzens. Leipzig 1903.
68. — Beiträge zur Kenntnis der menschlichen Herztätigkeit I. Arch. f. Anat. u. Physiol. 1906.
69. — Ibidem II. 1907.
70. — Les irrégularités du coeur. Arch. des maladies du coeur. Paris 1908.

Vor 10 Jahren hat Riegel die damaligen Kenntnisse über die Unregelmäßigkeit des Herzschlags zusammengefaßt. Er unterscheidet Allorhythmien und Arhythmien und rechnet zu den ersteren den p. bigeminus, alternans und paradoxus, deren Eigenart er genauer schildert, zu den letzteren, den p. intermittens, irregularis und inaequalis; wie er selbst ausführt, hat die letztere Unterscheidung nur geringen Wert, da der irreguläre Puls fast stets auch inäqual sei.

Diese Einteilung in Gruppen und Untergruppen ist aber eine rein symptomatologische, ohne Bedeutung für Diagnose und Prognose, wenigstens spielt bei den Besprechungen der klinischen Bedeutung die Art der Arhythmie keine Rolle, nur der p. paradoxus, der ja aber eigentlich gar nicht zu den Arhythmien gehört, wird hier besonders abgehandelt. —

Wenn sich heute die Darstellung der Herzarhythmien weit genauer mit der Unterscheidung verschiedener Formen von Arhythmie befassen und auch hinsichtlich der klinischen Bedeutung wenigstens einigen Formen eine Sonderstellung zuweisen kann, so dankt sie das vorzugsweise den physiologischen Arbeiten von Engelmann und der Verwertung dieser experimentellen Ergebnisse für die Klinik durch Cushney, Hering, Wenckebach und Mackenzie.

Es hat sich gezeigt, daß es kaum ein Gebiet der pathologischen Physiologie gibt, in dem die in der Klinik beobachteten Anomalien mit den im Tierexperiment hervorgerufenen Störungen derart übereinstimmen, wie das Kapitel der Herzarhythmien. Und seitdem namentlich die 3 letztgenannten Autoren in Einzelabhandlungen und zusammenfassenden Darstellungen diese Lehren zur Anerkennung gebracht haben, ist dieses Gebiet geradezu ein Lieblingsthema für die Kliniker geworden; man hat einerseits versucht, auch anscheinend recht kompliziert gelagerte Fälle auf

die bekannten physiologischen Schemata zurückzuführen, andererseits suchte man nach klinischen Belegen für das Vorkommen aller theoretisch möglichen Fälle.

Wie in andern gut durchgearbeiteten Kapiteln, so zeigte sich auch hier, daß aus früherer Zeit schon recht viele gute und gut gesichtete Beobachtungen und Beschreibungen vorliegen, daß z. B. gerade die beiden Formen, denen wir heute am sichersten eine Sonderstellung für Diagnose und Prognose zuweisen können, der p. irregularis respiratorius und der Adams-Stookessche Symptomenkomplex, schon seit lange gut geschildert waren; aber die allgemeine klinische Betrachtungsweise hatte diesen Kenntnissen nur geringe Bedeutung geschenkt.

Die bisher genauer studierten Formen von Arhythmie lassen sich, nach Herings Vorschlag, in 5 Hauptgruppen einteilen: Die Gruppe des p. respiratorius, die extrasystolischen Unregelmäßigkeiten, die Arhythmia perpetua, die Überleitungsstörungen, den p. alternans; daran reiht sich die noch wenig studierte Gruppe der partiellen Herzcontractionen.

---

1. Respiratorische Arhythmien.

Diese Gruppe unterscheidet sich von den anderen Arhythmieformen (mit Ausnahme der durch Leitungsstörung bedingten) dadurch, daß ausschließlich das Intervall zwischen den Einzelpulsen differiert, die Einzelpulse selbst aber keinerlei Abweichungen von der Norm und keinerlei Differenzen untereinander zeigen. Diese, nach Engelmanns Nomenklatur rein chronotrope, Störung findet sich am häufigsten in der Form des p. irregularis respiratorius.

Die Physiologie lehrt, daß bei Tieren die Pulszahl regelmäßig mit der Inspiration rascher, mit der Exspiration langsamer wird, und daß diese Frequenzschwankungen nach Ausschaltung des Vaguseinflusses (Vagotomie, Atropinvergiftung) wegfällt, somit auf Vaguswirkung beruht. Beim ganz gesunden Menschen findet man derartige respiratorische Arhythmie höchstens andeutungsweise; unter gewissen Umständen tritt aber auch beim Menschen der Einfluß der Respiration auf den Puls deutlich hervor, mitunter so stark, daß die Schlagfolge während der Exspiration nur halb so schnell erfolgt als während der Inspiration. Diese respiratorische Arhythmie findet sich vorzugsweise bei Kindern, zumal in der Periode des größten Wachstums, ferner bei nervösen Individuen (Neurasthenikern, Unfallstraumatikern), bei Anämischen und Rekonvaleszenten, ferner bei cerebralen Krankheiten. Sie kommt oft neben Pulsverlangsamung vor und dokumentiert auch hierdurch Beziehungen zum Vagus.

Man begegnet der respiratorischen Arhythmie außerordentlich häufig; sie verdient besonders unter dreierlei Umständen mehr Beachtung als ihr gemeinhin in der Praxis zuteil wird: bei Kindern, bei Rekonvaleszenten und bei Neurasthenikern traumatischer und nicht traumatischer Natur; denn für die Beurteilung der Krankheit hat diese Art der Arhythmie eine durchaus andere Bedeutung als jede andere Form. Lommel hat zuerst entschieden betont, daß die respiratorische Arhythmie mit

Herzkrankheit gar nichts zu tun hat, daß sie vielmehr als Zeichen einer gesteigerten Vaguswirkung anzusehen ist.

Für die Mehrzahl der Fälle, die Rekonvaleszenten und Neurastheniker, scheint es sich weniger um abnormes Funktionieren des Vagus als solchen zu handeln, sondern um ein abnorm leichtes Spielen dieses respiratorischen Reflexes, ähnlich wie vasomotorische und vielerlei andere Reflexe hier sehr viel leichter und stärker als bei Gesunden in Erscheinung treten. Daneben kann diese Arhythmieform offenbar auch durch Vermehrung des Vagustonus bedingt werden; sie scheint hier der cerebralen Pulsverlangsamung durchaus analog zu stehen

Die bei Meningitis und anderen Formen von Hirndruck häufig vorkommenden Pulsirregularitäten gehören mindestens zu einem großen Teil in diese Gruppe. Ihr Charakter tritt oft nur deshalb nicht deutlich hervor, weil die Atmung in diesen Stadien häufig ganz unregelmäßig erfolgt; gelingt es, den Patienten zu langsamen, tiefen Atemzügen zu bewegen, dann zeigt sich deutlich das typische Verhalten.

In ähnlicher Weise ist oft bei nervösen Patienten, die während der Untersuchung ängstlich oder befangen sind, zumal bei Kindern, der respiratorische Charakter der Arhythmie zunächst verdeckt und zeigt sich erst bei willkürlich vertiefter Atmung.

Es scheint aber, daß neben dieser respiratorischen Arhythmie noch andere, ihr ähnliche Rhythmusstörungen vorkommen; man trifft wenigstens — nach meinen Beobachtungen allerdings nur bei Patienten, die bei vertiefter Atmung deutlich respiratorische Form zeigen — auch bei gewöhnlicher Respirationsweise oder sogar bei angehaltener Atmung Pulsunregelmäßigkeiten, welche wie die respiratorischen dadurch gekennzeichnet sind, daß nur die Distanz, nicht aber die Stärke der Schläge wechselt, aber ohne den von der Atmung bedingten rhythmischen Charakter. Diese Form ist noch wenig studiert. Mackenzie bezeichnet sie wegen ihres häufigen Vorkommens bei Kindern als infantile Arhythmie und betrachtet die respiratorische Form als eine Untergruppe derselben. In ihrer klinischen Bedeutung gehören beide Formen jedenfalls zusammen.

Der praktische Wert der Unterscheidung der respiratorischen Arhythmie von den anderen Herzunregelmäßigkeiten liegt, wie erwähnt, darin, daß diese Form nicht auf eine Störung in der Leistungsfähigkeit des Herzens, sondern auf nervöse Einflüsse hinweist; dies gilt selbst für jene Fälle, wo sie bei notorischen Herzkrankheiten vorkommt.

Unsicherheit in ihrer diagnostischen Bedeutung besteht nur nach einer anderen Seite hin, insofern, als sie zwar in der großen Mehrzahl der Fälle Ausdruck eines allgemeinen Status nervosus ist, aber auch durch organische Erkrankungen im Gebiet des Vagus, speziell durch Hirndruck bedingt sein kann.

---

2. Durch Extrasystolen bedingte Arhythmien.

Die häufigste Form von Arhythmie ist die extrasystolische. Wenckebach[65]) hat 1899 zuerst auf die große Ähnlichkeit des p. intermittens und

der frustranen Kontraktionen mit den von **Engelmann** studierten Extrasystolen hingewiesen, **Hering**[11]) zeigte kurz danach, daß die Pulsunregelmäßigkeiten, die sich am Tierherzen durch Erschwerung des Blutabflusses aus den Ventrikeln erzielen lassen, mit künstlich durch „Extrareize" erzeugten Herzschlägen bis in die Details übereinstimmen. Er und seine Schüler **Pan** und **Rihl** haben in den nächsten Jahren die Eigentümlichkeiten der Extrasystolen, die von Zeit und Ort ihres Einsetzens abhängen, noch weiter verfolgt und konnten für alle besonderen Fälle Analoga aus Arhythmiekurven von Herzkranken finden. Seitdem hat sich die klinische Literatur vielfach mit diesen Fragen beschäftigt und hat durchweg die von **Wenckebach** und **Hering** stammenden Angaben bestätigen können. Am reichhaltigsten ist auch hier das **Mackenzie**sche Werk.

Die Eigentümlichkeiten der Extrasystolen gründen sich hauptsächlich auf zwei Momente, auf die Tatsache, daß die normalen Herzreize an den Vorhöfen (höchstwahrscheinlich an der Einmündungsstelle der großen Venen) entstehen und von hier aus den Ventrikeln zugeleitet werden, und auf die „refraktäre Phase". Unter dieser Bezeichnung versteht man die Erscheinung, daß jeder Herzabschnitt während und unmittelbar nach einer Kontraktion auf einen neuen Reiz nicht reagiert, daß seine Erregbarkeit vielmehr erst allmählich wiederkehrt. Experimentelle und klinische Beobachtungen sprechen dafür, daß dieses Wiederanwachsen des Kontraktionsvermögens (und ebenso der Anspruchsfähigkeit und des Reizleitvermögens) in der Regel während der ganzen Diastole anhält, ja oft beim Beginn der folgenden Systole noch nicht auf der maximalen Höhe angelangt ist.

Besondere Formen und Eigentümlichkeiten.

Ventrikuläre Extrasystolen. Trifft ein „Extrareiz" den Ventrikel außerhalb der refraktären Phase, dann reagiert dieser mit einer Kontraktion, deren Stärke davon abhängt, wie weit sich das Kontraktionsvermögen bereits wiederhergestellt hat. Da diese „Extrakontraktion" wiederum eine refraktäre Phase hinterläßt, so wird der nächste vom Vorhof her zugeleitete Normalreiz wirkungslos bleiben, und deshalb fällt die nach der Extrasystole fällige Normalsystole aus; der Ventrikel verharrt in Ruhe und reagiert erst auf den übernächsten Normalreiz wieder. Auf die Extrasystole folgt deshalb eine abnorm lange Pause, der nächste Schlag erfolgt erst in jenem Moment, wo er bei ungestörtem Rhythmus erfolgt wäre (Gesetz der Erhaltung des ursprünglichen Rhythmus oder der kompensatorischen Pause).

Aurikuläre Extrasystolen. Setzt der Extrareiz am Vorhof ein, dann löst er an diesem und (falls der Ventrikel nicht mehr im refraktären Stadium) nach entsprechendem Intervall am Ventrikel eine Extrakontraktion aus. Da die Vorhofkontraktion das am Reizentstehungsort angehäufte Reizmaterial vernichtet, vergeht, bis sich neues Reizmaterial angesammelt hat, so viel Zeit, als zwischen 2 normalen Pulsen liegt, und deshalb kommt es nach solchen aurikulären Extrasystolen in der Regel nicht zu einer kompensatorischen Pause.

Diese Regel gilt freilich nicht durchweg. Schon **Hering** zeigte, daß Vorhofextrasystolen auch von kompensatorischer Pause gefolgt sein können; häufig ist das Intervall kürzer als die volle kompensatorische Pause, aber doch länger als das normale Pulsintervall.

Diese Differenzen in der Pause nach Vorhofsextrasystolen hängen nach Wenckebach davon ab, ob der Reiz am ventrikulären oder am Venenende des Vorhofs eingewirkt hat; im letzteren Falle vernichtet er sogleich das hier entstandene Reizmaterial. und es vergeht bis zum nächsten Herzschlag die Zeit einer Normalperiode, im anderen Fall verbreitet sich der Reiz (außer auf den Ventrikel) auch zum Venenende hin. er vernichtet dort erst später das Reizmaterial, und die Pause bis zum nächsten Puls dauert deshalb länger.

Gegen diese Erklärungsweise ließe sich allerdings einwenden, daß die Überleitung vom Vorhof zu den Venen doch wohl nur sehr kurze Zeit in Anspruch nimmt (nach Hirschfelders und Eysters Versuchen ist sie für den Hund zu 0,02" anzunehmen, und dazu wirkt in seinen Versuchen die Nachwirkung der refraktären Phase vielleicht noch leitungsverzögernd). Auch die von Cushny und Hering berichtete Beobachtung, daß sich nach einer verkürzten Vorhofsextrasystole durch Verlängerung der folgenden Pulse allmählich der alte Rhythmus doch wieder herstellt, findet durch die erwähnte Hypothese keine Erklärung.

Interpolierte Extrasystolen. Die Theorie läßt erwarten, daß die kompensatorische Pause der ventrikulären Extrasystolen dann fehlt, wenn der Rhythmus so langsam ist, daß die refraktäre Phase der Extrasystole bereits wieder abgeklungen ist, wenn der nächste Normalschlag erfolgen soll. Das hat sich im Experiment bestätigt, und ebenso hat die klinische Beobachtung gezeigt, daß bei langsamer Schlagfolge solche interpolierte Extrasystolen ohne verlängerte Pause vorkommen. Dabei wurde noch eine interessante Tatsache beobachtet: die nach der interpolierten Extrasystole fällige Ventrikelzuckung erfolgt oft eigentümlich verspätet, als Zeichen dafür, daß die refraktäre Phase quoad Leitfähigkeit des Herzens noch nicht ganz abgeklungen war.

Retrograde Extrasystolen. Wenn eine Extrasystole am Ventrikel einsetzt, dann pflanzt sich der Zuckungsreiz manchmal retrograd nach dem Vorhof fort; die Geschwindigkeit, mit der er denselben erreicht, entspricht dem normalen A-V-Intervall. Falls der Vorhof nun nicht schon die nächste fällige Normalkontraktion begonnen hat, wird er durch den vom Ventrikel ihm zufließenden Extrareiz zur Kontraktion gebracht werden; es wird jetzt also die umgekehrte Schlagfolge von Kammer und Vorkammer bestehen. Solche retrograden Extrasystolen lassen sich bei nicht zu rascher Schlagfolge durch künstliche Einzelreize erzeugen, sie treten im Tierexperiment mitunter nach Arterienabklemmung usw. spontan auf, und sie wurden, wenn auch selten, auch am Menschen beobachtet. (Bei einem Teil der hierher gerechneten Fälle scheint es sich allerdings um atrioventrikuläre Extrasystolen gehandelt zu haben).

Atrioventrikuläre Extrasystolen. Eine besondere Form der Extrasystolen bilden diejenigen, bei welchen sich Vorhof und Kammer gleichzeitig oder doch beinahe gleichzeitig (in kürzerem Intervall als der Überleitungszeit entspricht) kontrahieren. Sie wurden schon oft im Tierexperiment beobachtet, teils nach Reizung der Gegend des Hisschen Bündels (die Neigung dieses Herzteiles, auf einen Reiz nicht mit einer, sondern mit mehreren Zuckungen zu reagieren, findet in Abschnitt 3 Berücksichtigung), teils als spontane Erscheinung bei Aortenabklemmung, Vagusreizung.

Auf das Vorkommen dieser „atrioventrikulären" Extrasystolen beim Menschen haben Mackenzie u. Wenckebach und Hering aufmerksam

gemacht; über die Details des Verhaltens von Arterien- und Venenpuls und der (nicht kompensatorischen) Pause vgl. die Arbeit von Hering und Rihl.

Diese Form der Arhythmie scheint häufiger vorzukommen als man früher annahm; Hering hat darauf hingewiesen, daß manche Formen, welche der Deutung einige Schwierigkeit machten, zum Teil als retrograde angesprochen worden waren, sich leicht als atrioventrikuläre deuten lassen. Besondere Bedeutung scheint ihnen für manche Formen von kontinuierlicher Bigeminie und für den p. irregul. perpetuus zuzukommen.

An den Venen ausgelöste Extrasystolen. In einem von Wenckebach[69]) beschriebenen Fall war das Intervall zwischen der verfrühten Vorhofskontraktion und dem folgenden Puls kleiner als ein normales Pulsintervall; dies spricht gegen aurikulären Ursprung, läßt sich aber gut mit der Annahme vereinen, daß die Extrasystole am Venenende eingesetzt habe.

Blockierte Extrasystolen. Hewlett hat einen Fall mitgeteilt, der dadurch ausgezeichnet ist, daß die regelmäßige Schlagfolge teils durch gewöhnliche aurikuläre Extrasystolen, teils durch Pausen unterbrochen wurde, in denen keinerlei Ventrikelzuckung, wohl aber Vorhofzuckungen auftraten, deren zeitliche Verhältnisse dem aurikulären Typus entsprachen. Hewlett glaubt, daß die zugehörige Ventrikelsystole hier ausfiel, weil der Reiz durch das Hissche Bündel nicht fortgepflanzt wurde.

Eine weitere Analogie der künstlichen Extrasystolen mit den klinischen Verhältnissen zeigt die Beschaffenheit der auf die kompensatorische Pause folgenden Herzkontraktion (der „postkompensatorischen Systole"); diese ist regelmäßig außergewöhnlich kräftig, was nach Rihl auf einer den verfrühten Kontraktionen zukommenden besonderen kontraktionsfördernden Einwirkung beruht.

Ein für die Beurteilung mancher Kurven wesentliches Moment ist noch die dem Extrapuls anhaftende „Extraverspätung"; damit bezeichnet Hering die Tatsache, daß das Intervall zwischen Beginn des Spitzenstoßes und Beginn des Aortenpulses (die „Anspannungszeit" von Martius) bei den Extrasystolen größer ist als bei normalen Systolen. Der Grund liegt darin, daß die unkräftige Ventrikelaktion den Herzbinnendruck langsamer steigert als in der Norm und daß zudem der Aortendruck noch weniger tief abgesunken ist als zur Zeit eines normalen Herzschlages; für die peripheren Arterien kommt als weitere Ursache dieser Extraverspätung der kleinen Pulse noch hinzu die langsamere Verbreitung der kleinen Wellen durch die Arterien (Volhard[63]).

Nach dem zurzeit vorliegenden reichlichen Material kann kein Zweifel bestehen, daß die vorzeitigen Systolen, die bei Kranken so oft beobachtet werden und im Tierexperiment durch Drucksteigerung oder durch Gifte leicht hervorzurufen sind, in der Tat alle Eigenschaften der Extrasystolen haben und somit mit recht großer Wahrscheinlichkeit als solche Extrasystolen anzusprechen sind. Unklar bleibt aber noch, wodurch das Herz zu solchen Extrasystolen veranlaßt wird. Hier lassen sich zurzeit nur Vermutungen äußern.

Wenn am Herzen abnorme Zuckungen entstehen, so kann das bedingt sein durch das Entstehen autochthoner Reize im Herzen oder durch be-

sondere Reizempfänglichkeit des Herzens, wobei Momente, die auch sonst entstehen, ohne das Herz zu beeinflussen, jetzt als Herzreize wirken.

An die erste Möglichkeit, eine gesteigerte Herzautomatie, könnte man denken, weil für zweierlei Umstände, unter denen erfahrungsgemäß leicht Extrasystolen auftreten, Drucksteigerung und Digitalisvergiftung, experimentell die Neigung zu Ventrikelautomatie erwiesen ist. Die klinischen Wahrnehmungen sprechen aber mit viel größerer Wahrscheinlichkeit zugunsten der zweiten Möglichkeit, der gesteigerten Reizempfänglichkeit. Dafür läßt sich vor allem verwerten die vielfach erhobene Beobachtung, daß bei ein und demselben Patienten die Extrasystolen, mögen sie als dauernder p. bigeminus oder als Allorhythmie nach jedem 2., 3. usw. Schlag, oder sporadisch zwischen den regelmäßigen Pulsen auftreten, fast immer alle in der gleichen Phase der Diastole einsetzen. Das läßt schließen, daß die verfrühten Kontraktionen nicht etwa der Ausdruck des Inkrafttretens einer besonderen Ventrikelautomatie seien (so wie sie z. B. Biedermann [cit. bei Lomml[37]] nach Drucksteigerung am Kaltblüterherz beschreibt), sondern daß der fragliche Reiz, welcher die Extrakontraktionen auslöst, irgendwie mit dem Ablauf der Herzrevolution selbst in Zusammenhang stehe. Relativ einfach scheint die Deutung in den nicht seltenen Fällen, wo eine Kammerextrasystole unmittelbar nach der vorangehenden Systole, sofort nach dem Ende des absteigenden Kardiogrammschenkels, einsetzt; in diesem Zeitpunkt beginnt das Einströmen des Blutes aus dem Vorhof in die Kammer, und es läßt sich wohl vorstellen, daß die damit verbundene plötzliche Dehnung bei einem besonders reizempfänglichen Herzen den Anlaß zu einer Zuckung geben kann.

Auch die ebenfalls nicht seltenen Fälle, wo die ventrikuläre Extrasystole mit der normalen Vorhofkontraktion zusammenfällt, lassen eine ähnliche Deutung zu. In anderen Fällen mag ein bestimmter Füllungsgrad des Ventrikels oder vielleicht eine Zerrung oder Reibung, welche die Herzoberfläche bei bestimmtem Füllungsgrad erleidet, den Reiz abgeben.

Auch daran kann man denken, daß bei gesteigerter Reizbarkeit die refraktäre Phase so verkürzt wird, daß der Ventrikel bereits am Ende der Systole wieder reizbar ist und daß dann, zumal bei gesteigertem Blutdruck, die systolische Drucksteigerung vielleicht die Ursache für eine unmittelbar folgende Extrasystole abgibt.

Die Annahme, daß die vorangehende Systole die Ursache für die Extrasystole schafft, würde zumal für die Fälle von kontinuierlicher Bigeminie in Betracht kommen (Wenckebachs Einwand, daß dann doch an die Extrasystole sich sofort eine neue Extrasystole anschließen müsse, wird von Goteling Vinnis zurückgewiesen mit dem Hinweis darauf, daß die Extrasystole mit ihrer geringeren Füllung den Ventrikel doch viel weniger stark beeinflusse). Die relativ häufigen Fälle, wo nach jedem 2., 3., 4. usw. Herzschlag eine Extrasystole auftritt, lassen wohl die Annahme zu, daß die Erregbarkeitssteigerung dann, wenn sie ein Maximum erreicht hat, eine Extrasystole bedingt, daß sie hierdurch wieder vermindert wird und erst im Lauf von 2—3 Herzkontraktionen wieder jenes Maximum erreicht. Für die Fälle von sporadischen Extrasystolen müßte man an-

nehmen, daß nur zeitweise das Maß der Erregbarkeitssteigerung, welches das Auftreten verfrühter Zuckungen zuläßt, erreicht wird.

Daß die Erregbarkeit auch für normale Reize in kurz benachbarten Zeitteilchen schwanken kann, demonstrieren jene Fälle, in denen bei langsamem Pulsschlag sehr vorzeitig ventrikuläre Extrasystolen auftreten, und wo nun die nächste Normalkontraktion des Ventrikels bald auftritt (dann war die Extrasystole eine interpolierte), bald fehlt (entsprechend dem gewöhnlichen Verhalten der kompensatorischen Pause).

Auch die aurikulären Extrasystolen fallen relativ häufig in eine bestimmte Phase der Herzrevolution, nämlich gleich in den Beginn der Diastole; dann fällt am Venenpuls die verfrühte Vorhofswelle mit der diastolischen Welle des vorangehenden Herzschlags zusammen, ein Umstand, der die Kurvenanalyse manchmal etwas erschwert. Es erscheint fraglich, ob man den Reiz zu diesen verfrühten Kontraktionen auch in der starken Füllung suchen darf; denn die Füllung des Vorhofs wird am Beginn der Ventrikeldiastole kaum eine besonders starke sein; hier käme also eher die mit der Ventrikeldiastole verbundene Lageveränderung des ganzen Herzens, vielleicht noch die Zerrung einiger Vorhofteile in Betracht.

Abhängigkeit von Nervenreizen.

Die Erfahrung zeigt, daß Extrasystolen häufig bei allerhand nervösen Störungen vorkommen. Einen gewissen Hinweis darauf, daß Nerven- und speziell Vagusreiz ihr Auftreten beeinflußt, liefern zumal jene Fälle, bei denen während langsamer tiefer Ausatmung Pulsverlangsamung und sporadische Extrasystolen auftreten; mit geringerer Wahrscheinlichkeit spricht dafür die Beobachtung, daß bei vielen Personen willkürlicher Atemstillstand das Auftreten von Extrasystolen begünstigt.

Es ist indessen, wie zumal Hering wiederholt betont hat, bis jetzt noch nicht gelungen, durch Reizung der Herznerven direkt Extrasystolen auszulösen. Man muß somit annehmen, daß Nerveneinflüsse nur indirekt die Neigung zu Extrasystolen hervorrufen können, sei es, wie Hering[18]) meint, durch vasomotorische Steigerung des Arteriendruckes, sei es durch Steigerung der Reizempfänglichkeit des Herzmuskels.

Auskultatorische Erscheinungen.

Unerklärt sind bis jetzt noch die differenten akustischen Erscheinungen, welche die Extrasystolen begleiten. In der großen Mehrzahl der Fälle hört man bei der Extrasystole einen eigentümlich lauten, paukenden 1. Ton, und man fühlt zumeist auch eine kräftige Erschütterung in der Herz-, zumal in der Herzspitzengegend. Der Gegensatz zwischen diesem starken, erschütternden Herzstoß und dem lauten 1. Ton einerseits und dem kleinen, häufig unfühlbaren Arterienpuls andererseits ist namentlich von Quincke und Hochhaus hervorgehoben worden, von denen die Bezeichnung „frustrane Kontraktion" stammt.

Die akustischen und palpatorischen Erscheinungen erinnern sehr an die Verhältnisse bei Mitralstenose, und es lag nahe, beide Fälle in analoger

Weise zu erklären: In beiden Fällen erhält der Ventrikel zu wenig Blut, die Kontraktion erfolgt deshalb rascher, abrupter, und erzeugt dabei den lauten Ton und die stärkere Erschütterung. Gegen diese Deutung spricht aber (abgesehen davon, daß bei der kompensierten Mitralstenose der Ventrikel keineswegs leer schlägt), die Tatsache, daß durchaus nicht alle Extrasystolen „frustrane" sind, daß vielmehr bei einer Anzahl (allerdings der Minderheit) von ihnen die Herztöne und der Spitzenstoß wesentlich schwächer als die der normalen Pulse sind.

Hochhaus und Quincke denken daran, daß sich die Herzkontraktion bei den frustranen Systolen qualitativ anders gestalte, etwa so, daß sie nicht peristaltisch verlaufe, sondern daß alle Teile sich gleichzeitig kontrahieren, in eine krampfhafte Starre geraten. Eine gewisse Analogie hierzu scheinen Beobachtungen von Bethe (l. c. S. 427) an Extrasystolen bei rhythmisch schlagenden Medusen zu bieten. Die Entscheidung der Frage, ob bei Extrasystolen eine qualitative Änderung der Zuckungsweise vorliegt, wird voraussichtlich das Studium des Elektrokardiogramms erbringen.

Quincke hat später noch die Vermutung ausgesprochen, daß bei den frustranen Kontraktionen der Reiz dem Ventrikel nicht zugeleitet werde, sondern im Ventrikel selbst entstehe, und zwar nicht an der Vorhofgrenze, sondern etwa an mehreren Stellen gleichzeitig oder doch an einer anderen Stelle, etwa an der Spitze. Das deckt sich ziemlich gut mit der Engelmannschen ventrikulären Extrasystole, zumal auch hierbei (wie u. a. Hering[11]) ausführt, qualitative Änderung der Zuckungsweise, antiperistaltischer Verlauf der Kontraktion, vorkommt oder doch vorkommen kann.

Wenn diese Auffassungen richtig sind, dann sollte man den paukenden 1. Ton und den erschütternden Herzstoß nur bei den ventrikulären, nicht bei den aurikulären Extrasystolen erwarten, denn bei den letzteren wird der Reiz dem Ventrikel ja in der normalen Weise zugeleitet. Das scheint in der Tat so zu sein, wenigstens fand ich es, seit ich darauf achte, immer bestätigt.

Subjektive Empfindungen bei Extrasystolen.

Eine weitere eigenartige Differenz in der Erscheinungsweise der Extrasystolen liegt in ihrer subjektiven Wahrnehmbarkeit. Während die meisten Leute von den Extrasystolen gar nichts merken, haben andere eine höchst peinliche Empfindung; bald wird das Aussetzen des Herzens empfunden, meist kombiniert mit momentanem Schwindel oder Bewußtseinsverminderung, bald das Wiedereinsetzen des Herzens, die kräftige postextrasystolische Systole, als ein unangenehmer Stoß oder Ruck in der Herzgegend, der manchmal bis zum Hals oder Kopf ausstrahlt. Seltener wird die Extrasystole selber in dieser Weise als heftiger Herzschlag gespürt. Diese subjektiven Empfindungen finden sich sowohl bei ventrikulären wie antikulären, sowohl bei frustranen als bei nicht den „frustranen" Charakter tragenden Extrasystolen.

Die Fälle, in denen solche subjektiven Empfindungen bei Extrasystolen bestehen, haben aber ein anderes gemeinsames Moment: es handelt sich durch-

weg um nervöse, nicht um organische Herzstörungen. Das was die subjektive Empfindung veranlaßt, ist also wohl nicht eine besondere Art von Extrasystolen, sondern nur die Tatsache, daß bei Neurosen häufig Vorgänge peinlich empfunden werden, die sonst unterhalb der Schwelle der Wahrnehmbarkeit verlaufen.

Diagnose.

Die Erkennung der Extrasystolen ist leicht. Das Auftreten der vorzeitigen Kontraktionen, die entweder durch den lauten Charakter der frustranen oder durch die leisen, wie ein Echo der vorangehenden Herzaktion klingenden Töne gekennzeichnet sind, ist für die Auskultation ganz charakteristisch, auch in den Fällen, wo die Palpation den kleinen Puls nicht erkennen läßt.

Für viele ventrikuläre Extrasystolen bildet noch eine leicht sichtbare Erscheinung an den Halsvenen ein charakteristisches Merkmal: ein der Pulsintermittenz entsprechendes flüchtiges, aber auffallend starkes Anschwellen der Venen. Es erklärt sich, ebenso wie die entsprechende große steile Welle der Venenkurve, leicht durch die Koinzidenz von normalem Vorhof- und verfrühtem Ventrikelschlag, wobei der Vorhof seinen Inhalt rückwärts in die Venen entleeren muß.

Die feinere Unterscheidung der einzelnen Formen der extrasystolischen Arhythmie, die allerdings einstweilen nur theoretische Bedeutung hat, gelingt zumeist nur mit Hilfe der Registrierung von Venenpuls, Spitzenstoß und Arterienpuls, dazu kommen neuerdings noch die Röntgenbeobachtung und die Registrierung des linken Vorhofs vom Oesophagus aus (Rautenberg).

Klinische Bedeutung.

Für die Diagnose und Prognose der Herzkrankheiten liefert der Nachweis von Extrasystolen allerdings wenig Positives. Sie finden sich sowohl bei nervösen als bei organischen Herzstörungen, sowohl als erstes Zeichen einer schweren Herzkrankheit (so bei den Herzmuskelstörungen während und nach Infektionskrankheiten) wie als jahrelang andauerndes Symptom chronischer Herzleiden.

Die Bedeutung der extrasystolischen Arhythmie für den einzelnen Fall wird deshalb ganz wesentlich von den begleitenden Umständen abhängen. So zeigt das Auftreten von Extrasystolen bei Fiebernden und bei Herzkranken, die vorher regelmäßigen Puls hatten, in der Regel eine Herzmuskelschädigung an; Auftreten von Extrasystolen nach Tabak- oder Kaffeegenuß weist fast sicher auf funktionelle Störung. Von besonderer Bedeutung für die Praxis ist die Angabe des Patienten, daß er bei den Extrasystolen das Gefühl des Herzstillstandes oder des heftigen Ruckes in der Herzgegend habe: sie ist ein fast sicheres Zeichen für die nervöse Natur der Arhythmie.

Einige besondere Fälle der extrasystolischen Arhythmie.

1. Pulsus bigeminus continuus: Die Bigeminien sind nicht sporadisch in die regelmäßige Schlagfolge eingestreut, sondern es reiht sich immer

ein Bigeminus an den andern, der ursprüngliche Rhythmus ist ganz verwischt. Wenckebach hat auf die Sonderstellung dieser Fälle gegenüber den sporadischen Bigeminien hingewiesen und Zweifel geäußert, ob sie auch durch Extrasystolen verursacht seien. Hering und namentlich Goteling Vinnis konnten aber zeigen, daß es sich doch um Extrasystolen, und zwar teils um aurikuläre, teils um ventrikuläre handelt. Vinnis stimmt aber darin mit Wenckebach überein, daß den Fällen doch eine gewisse klinische Sonderstellung zukommt. Bemerkenswert ist jedenfalls, daß sich diese kontinuierliche Bigeminie relativ häufig, wie Wenckebach neuerdings hervorhob, bei Herzblock und, wie ich hinzufügen möchte, bei Fällen mit fehlenden Vorhofspulsen findet, also unter Umständen, wo der Ventrikel oder die Atrioventrikulargrenze automatisch schlägt; es scheinen hier, zumal die Reihe der Bigemini gelegentlich durch einen Trigeminus unterbrochen wird, Beziehungen zur Arhythmia perpetua zu bestehen.

2. Pulsus trigeminus, quadrigeminus. Wenn sich an eine Extrasystole neue anreihen, entsteht der p. tri-, quadrigeminus usw. Die Verhältnisse der darauffolgenden Pausen werden wesentlich von der Vorzeitigkeit dieser Extrasystolen bedingt; in der Regel werden beim ventrikulären Trigeminus 2, beim Quadrigeminus ebenfalls 2 normale Ventrikelsystolen ausfallen.

Bei vielen als Trigemini imponierenden und zum Teil als solche beschriebenen Pulsen handelt es sich aber nur um interpolierte Extrasystolen, bei denen die nächstfällige Systole rasch auf die Extrasystole folgt und wegen der geringen Füllung des Ventrikels nur einen schwachen Puls erzeugt, deshalb also leicht als Extrasystole imponieren kann. Bei solchen Pseudotrigeminien sind die auskultatorischen Erscheinungen manchmal sehr charakteristisch: der 1. kleine Puls führt nach Art der frustranen Kontraktionen zu starkem Herzstoß und paukendem 1. Ton, der 2. kleine Puls nur zu leisen Tönen, die sich wie ein Echo der vorigen anhören.

3. Hemisystolie. Die besonders von v. Leyden vertretene Lehre, daß bei Herzinsuffizienz ein Zustand vorkomme, in welchem die beiden Ventrikel abwechselnd schlagen, oder wo doch beiderseitige Kontraktion und nur rechtsseitige Kontraktion abwechseln, ist von Riegel u. a., neuerdings von Hering[10]) und von O. Frank und F. Voit, lebhaft bekämpft worden. Nur für das absterbende Herz wird von Hering und von Mackenzie das Vorkommen echter Hemisystolie zugegeben; in allen übrigen Fällen wird die Hemisystolie vorgetäuscht durch Extrasystolen, die nur zu vorzeitig sind, um fühlbare Arterienpulse zu erzeugen. Der Einwand, daß die großen Venenpulse, denen kein Arterienpuls entspricht, doch zum mindesten auf ein Mißverhältnis in der Kontraktionsenergie des linken und rechten Ventrikels hinweisen, ist leicht zu widerlegen durch den Hinweis, daß die fraglichen Extrasystolen frustrane sind, und daß bei diesen, wie man sich bei Arhythmia perpetua oft überzeugen kann, dann, wenn die Venen stark gefüllt sind, ganz gewöhnlich solche hohe, steile Venenpulse mit fühlbarem Ictus auftreten (vgl. Volhard[63]).

Die von den früheren Autoren beschriebene Hemisystolia oder Systolia alternans scheint somit nur einen Spezialfall des p. bigeminus perpetuus darzustellen.

Demgegenüber haben Kraus und Nicolai neuerdings darauf aufmerksam gemacht, daß die Analyse der Herzkontraktionen mittels des Elektrokardiogramms doch bei manchen Fällen von Extrasystole einen Hinweis darauf ergibt, daß hier doch der eine Ventrikel stärker als der andere, ja auch ganz isoliert arbeite. Es handelt sich nach ihren Ausführungen bei der Hemisystolia um Extrasystolen des rechten Ventrikels, und sie glauben sogar, die Existenz einer typischen Systolia alternans vertreten zu dürfen.

4. Paroxysmale Tachykardie. Nach der Kenntnis der Extrasystolen lag es nahe, die rasche Schlagfolge des tachykardischen Anfalls als eine ununterbrochene Reihe von Extrasystolen aufzufassen, um so mehr, als alle Beobachter zugeben, daß kurz vor und nach den Anfällen häufig notorische Extrasystolen beobachtet werden. Wenckebach hat allerdings Zweifel an der extrasystolischen Natur der paroxysmalen Tachykardie; er ist mehr geneigt, sie nur auf nervös bedingte Vermehrung der Reizbildung und Erhöhung der Reizempfänglichkeit zu beziehen.

Vor einigen Jahren hat A. Hoffmann, welcher früher auch an Extrasystolen gedacht hatte, darauf hingewiesen, daß im tachykardischen Anfall die Schlagfolge genau doppelt so frequent sei als vorher und nachher, daß außerdem der Beginn des Anfalls in charakteristischer Weise erfolge: es trete nämlich zwischen 2 normalen Herzschlägen ein ganz kleiner auf, dieser Zwischenschlag erscheine im Lauf der nächsten Schläge gradatim kräftiger, bis er dieselbe Stärke wie die Herzschläge erreiche. Hoffmann sieht in diesen Erscheinungen ein Zeichen dafür, daß im tachykardischen Anfalle Herzreize, die normalerweise nicht zur Geltung kommen, wegen gesteigerter Reizbarkeit des Herzmuskels effektiv werden.

Hoffmanns Beobachtung von der Verdoppelung des Herzschlages im Anfalle wurden teils bestätigt (Lommel, Hirschfelder, Schmoll, Fall 2), teils widerlegt (Schmoll, Fall 1); seine Angabe, daß zuerst der Alternansrhythmus auftrete, wurde von den genannten drei Autoren bestätigt. In der Deutung des Anfalles kehrt aber Schmoll, der über die genauesten Untersuchungen verfügt, zu der Annahme von Extrasystolen zurück, und zwar handelt es sich in seinen beiden Fällen um atrioventrikuläre Extrasystolen. Daß durch eingeschobene Extrasystolen tatsächlich eine Verdoppelung der Schlagzahl herbeigeführt werden kann, hatte schon vorher Pan und ich selbst erwiesen. Ältere, nur aus dem Höhestadium der Anfälle stammende Kurven hatten gezeigt, daß der Venenpuls bald präsystolisch, bald systolisch war; mit der Schmollschen Annahme der atrioventrikulären Extrasystolen würden sich beide Erscheinungsweisen in Einklang bringen lassen.

Übereinstimmung herrscht in den neueren Arbeiten über die nervöse Natur des Leidens. Dem steht nicht entgegen die Tatsache, daß es auch bei Patienten mit organischen Herzleiden auftreten kann, und daß sich, wenn der tachykardische Paroxysmus tagelang anhält, dann doch deutliche Herzinsuffizienzerscheinungen entwickeln können (vgl. den Roseschen Fall).

3. Arhythmia perpetua.

Die Arhythmia perpetua unterscheidet sich von den bisher besprochenen Arhythmieformen dadurch, daß hier von dem ursprünglichen Herzrhythmus nichts mehr zu erkennen ist, daß vielmehr sowohl die Größe als die Schlagfolge der Einzelpulse in anscheinend völliger Gesetzlosigkeit ständig wechseln.

Bei genauerem Studium kann man wohl erkennen, daß zwischen den an Größe sehr variierenden raschen Schlägen einzelne normal und untereinander gleich große kräftige Systolen sich finden, denen die kräftigen Töne und der mäßig starke Spitzenstoß normaler Kontraktionen entsprechen; und daß die dazwischenliegenden meist rasch, aber doch in durchaus ungleich großem Abstand aufeinanderfolgenden kleineren Pulse meist die auskultatorischen und palpatorischen Eigenschaften der frustranen Kontraktionen haben.

Wenn man solche Fälle in verschiedenen Stadien der Herzkompensation beobachten kann, dann läßt sich in der Regel verfolgen, wie in schlimmen Zeiten die normal kräftigen Kontraktionen fast ganz durch die frustranen verdrängt sind; mit zunehmender Besserung werden die frustranen Systolen seltener; in günstigen Fällen können sie zuletzt ganz verschwinden und es bleiben nur noch die scheinbar normalen großen Schläge; aber diese folgen sich selten in wirklich regulärer Folge, die Intervalle zwischen den einzelnen kräftigen Systolen wechseln vielmehr ständig, und nur selten wird die Schlagfolge regelmäßig oder auch nur nahezu regelmäßig.

Es lag nahe, die A. p. in dem Auftreten von zahlreichen Extrasystolen zu suchen, die hier regellos zwischen die Normalpulse eingestreut sind und deshalb die sonst für Extrasystolen bezeichnenden Eigentümlichkeiten der kompensatorischen Pause nicht wohl erkennen lassen. Danach würde sich diese Arhythmieform nur quantitativ von der gewöhnlichen extrasystolischen unterscheiden. Es kommen aber hierzu auch qualitative Unterschiede: 1. bleibt in der Mehrzahl der Fälle auch dann, wenn, etwa durch Digitalis, die frustranen Zwischenschläge vermindert oder ganz ausgeschaltet sind, zumeist doch noch eine unregelmäßige Folge der normal kräftigen großen Pulse zurück; 2. zeigt der Venenpuls einige Besonderheiten (systolisches Anschwellen, Fehlen der präsystolischen Welle), die dafür sprechen, daß die Vorhofstätigkeit entweder aufgehört hat oder doch sehr herabgesetzt ist, daß also eine wesentliche Änderung im Mechanismus der Herzkontraktionen vorliegt. Da man andererseits diesem Versagen der Vorhofstätigkeit bei regelmäßiger Schlagfolge nur ausnahmsweise begegnet, liegt es nahe, anzunehmen, daß beide Erscheinungen, Arhytmia perpetua und Ausfall der Vorhofaktion, in irgend einem Zusammenhang stehen.

Wenckebach sucht diesen Zusammenhang in dem Umstand, daß die regelmäßig entstehenden normalen Herzreize nicht mehr zu Vorhof und Kammern gelangen können und daß die unregelmäßige Schlagfolge der Effekt von Reizen sei, die unter diesen Umständen automatisch an der Kammervorhofgrenze entstehen. Er stützt sich auf die physiologischen

Erfahrungen bei dem Stanniusschen Versuch, welche zeigen, daß beim Kaltblüter (bei dem allerdings die Scheidung zwischen dem Entstehungsort der normalen Herzreize und dem Vorhof eine viel deutlichere und sicherere ist) nach Abschnürung des Vorhofes vom Venensinus eine gesteigerte Automatie der Gegend der Atrioventrikulargrenze besteht. Eine Anzahl älterer und neuerer physiologischer Arbeiten (vgl. Lohmann) haben diese Neigung der Atrioventrikulargrenze, und zwar speziell des Hisschen Überleitungsbündels zur Automatie auch für den Warmblüter erwiesen und haben gezeigt, daß diese Automatie sich besonders dann geltend macht, wenn die normalen Herzreize durch anatomische Läsion (Ätzung oder Ligatur) oder funktionell (Vagusreizung) ausgeschaltet sind. Diese Automatie der Überleitungsfasern zeigt auch im Experiment eine gewisse Neigung zur Arhythmie. Ob die intensive Arhythmie, welche die hochgradigen Fälle der Arhythmia perpetua, des Delirium cordis, charakterisiert, nur auf diese Neigung zu unregelmäßiger Reizerzeugung und nicht doch auch auf äußere Reize, wie wir sie für die Extrasystolen annehmen, zu beziehen ist, läßt sich noch nicht sicher entscheiden; im Sinne der Extrasystolen ließe sich die Tatsache verwerten, daß die frequenten kleinen Kontraktionen des Delirium cordis gewöhnlich unmittelbar, ohne jede Pause, aufeinander folgen, so daß man leicht daran denken kann, daß der vorangehende Herzschlag den Kontraktionsreiz für den folgenden bildet.

Die der Arhythmia perpetua zugrunde liegende anatomische Störung sucht Wenckebach[69]) in einer Erkrankung eines Muskelbündels, welches nach Keiths Beschreibung die Verbindung zwischen der Muskulatur der oberen Hohlvene (wo nach Wenckebach die normalen rhythmischen Herzreize entstehen) und dem rechten Vorhof vermittelt. Einige anatomische Befunde Schönbergs scheinen seine Annahme zu bestätigen, während Aschoffs Schüler Koch allerdings die Existenz jenes Bündels überhaupt leugnet.

Wenn auch einzelne klinische Beobachtungen zeigen, daß die Wenckebachsche Auffassung mindestens Einschränkungen und Ausnahmen zulassen muß, so spricht doch schon die Tatsache, daß diese Arhythmieform, wo sie einmal besteht, zwar in ihrer Intensität gemildert werden kann, aber doch nur selten ganz regelmäßiger Schlagfolge Platz macht, dafür, daß es sich wirklich um eine von den anderen prinzipiell zu trennende Art der Unregelmäßigkeit bilde.

Für ihr Zustandekommen ist offenbar nach Theopolds Darlegungen viel weniger die Art des Herzleidens — sie findet sich bei den verschiedensten Herzkrankheiten, durchaus nicht nur bei Klappenfehlern — als die Chronizität des Prozesses oder, vielleicht besser gesagt, die mit dem Herzleiden verbundene Dilatation maßgebend. Speziell scheint die klinische Erfahrung die aus der Kurvenanalyse gefolgerte Dilatation der Vorhöfe als regelmäßige Erscheinung, somit als wahrscheinliche Vorbedingung der Arhythmia perpetua zu bestätigen.

Wenn wir auch über die anatomische Grundlage der Arhythmia perpetua noch nicht im klaren sind, so scheint diese Arhythmieform doch mit großer Wahrscheinlichkeit auf eine Störung am Herzen selbst hin-

zuweisen; wenigstens fehlt es bis jetzt an Beweisen dafür, daß sie auch durch nervöse Einflüsse bedingt werden kann. Für die Intensität des Herzleidens und für die Prognose kommt ihr jedoch ziemlich geringe Bedeutung zu; der Umstand, daß die sog. habituellen Arhythmien, zumal die im Greisenalter auftretenden, fast durchweg der Arhythmia perpetua zugehören, zeigt deutlich, daß der Nachweis dieser Arhythmieform an sich geringen prognostischen Wert besitzt. Dagegen gilt hier dieselbe Regel wie bei den Extrasystolen: wenn sich verfolgen läßt, daß A. p. sich rasch aus regelmäßiger Schlagfolge heraus entwickelt, dann spricht dies zum wenigsten dafür, daß die Herztätigkeit durch ein neues Moment beeinflußt wurde, und damit erklärt sich die ominöse Bedeutung ihres Auftretens sowohl bei chronisch entzündlichen oder destruktiven Prozessen am Herzen, als bei akuter Herzmuskelerkrankung, als bei toxischen Dosen von Digitalis und ähnlichen Mitteln.

4. Überleitungsstörungen.*)

Die Fortpflanzung des Zuckungsreizes vom Vorhof auf den Ventrikel erfolgt, wie namentlich durch His und Hering erwiesen ist, durch das „Hissche Bündel", einem ca. 2 mm starken Faserzug eigentümlich gestalteter Muskelzellen, der im Septum von den Vorhöfen zu den Kammern herabzieht, sich hier an beide Kammern verzweigt und teilweise in den Papillarmuskeln endigt.

Die Reizleitung kann im Experiment durch anatomische Schädigung des Hisschen Bündels oder durch Nerveneinfluß (direkter oder indirekter Vagusreiz) oder durch Giftwirkung (Digitaliskörper) vermindert werden. und diese 3 Fälle haben ihre Analogie in klinischen Beobachtungen. Während aber mechanische Schädigung und Digitalisintoxikation je nach ihrer Intensität die Funktion des Überleitungsbündels ganz aufhebt oder nur herabsetzt, hat Vagusreiz nur eine Herabsetzung, nicht völlige Aufhebung der Funktion zur Folge.

Wenn die Funktion herabgesetzt wird, dann tritt zunächst nur eine Verlängerung des Intervalls zwischen Vorhof- und Ventrikelzuckung auf; während dieses Intervall in der Norm etwa 0,15″ beträgt, kann es bei verzögerter Überleitung bis auf mehr als das Doppelte anwachsen, ohne daß Arhythmie aufzutreten braucht. Bei stärkerer Störung kommt es aber in der Regel zu Unregelmäßigkeiten; für ihre Genese ist wiederum die refraktäre Phase von Bedeutung: wie das Kontraktionsvermögen, so wird auch die Leitfähigkeit durch jede Systole aufgehoben und kehrt nur allmählich wieder.

Beispiele für solche „physiologische" Verminderung des Leitungsvermögens sieht man manchmal nach interpolierten Extrasystolen des Ventrikels, wo der ganz kurz auf die Extrasystole folgende normale Herzschlag ein ganz auffallend langes A-V-Intervall aufweist.

---

*) Vgl. den Artikel über den Adams-Stokesschen Symptomenkomplex von Pletnew in Bd. I dieser „Ergebnisse".

Überschreitet die Überleitungserschwerung ein gewisses Maß, dann kann sich, namentlich bei rascherer Schlagfolge, leicht ereignen, daß die refraktäre Phase noch fortbesteht, wenn der nächste Reiz vom Vorhof her eintrifft, und daß deshalb eine Ventrikelzuckung ganz ausbleibt; während der dadurch gesetzten langen Pause erholt sich nun das Leitvermögen, und bei der nächsten Herzaktion ist deshalb das A-V-Intervall wieder normal oder fast normal; aber der nun folgende Reiz trifft bereits wieder in das Refraktärstadium, A-V ist wieder verlängert, und nach einer mehr oder minder großen Zahl von Herzrevolutionen kann eine neue Intermittenz erfolgen.

Bei manchen Fällen fällt so jede 6. oder 5. usw. oder gar jede 2. Ventrikelkontraktion aus, und man kann dann in gut ausgeprägten Fällen deutlich verfolgen, wie A-V nach jeder Intermittenz normal ist, beim nächsten Schlag bedeutend verlängert ist und nun gradatim noch weiter zunimmt, bis schließlich eine Vorhofkontraktion gar keine Ventrikelzuckung mehr auslöst.

Am Arterienpuls ist dementsprechend der auf die Intermittenz folgende Puls vom darauffolgenden durch eine etwas verlängerte Pause getrennt, die nun folgenden sind durch kürzere, aber doch gradatim etwas zunehmende Intervalle voneinander geschieden; die Intermittenz selbst ist etwas kürzer als das Doppelte der Durchschnittsdauer eines Einzelpulses.

Wenckebach hatte zuerst lediglich aus den eigentümlichen Schwankungen im Intervall der Arterienpulse das Vorkommen solcher durch Leitungsstörungen bedingter regelmäßig wiederkehrender Intermittenzen erschlossen. Seine damalige Analyse ist später durch Vergleich von Arterienpuls, Venenpuls und Kardiogramm glänzend bestätigt worden.

Derartige Leitungsstörungen in ihren verschiedenen Intensitätsabstufungen wurden beim Menschen öfters beobachtet während der Rekonvaleszenz akuter Infektionskrankheiten, Influenza, Rheumatismus, Typhus, wiederholt auch deutlich unter dem Einfluß von Digitalis (einen sehr bezeichnenden Fall beschrieb Brandenburg), endlich bei geringgradiger anatomischer Läsion des Hisschen Bündels.

Unsicher ist noch, ob der Zustand auch idiopathisch auftreten kann; einige Beobachtungen bei jüngeren, zum Teil deutlich nervösen Individuen legen solche Vermutung nahe, ohne beweisend zu sein, solange die anatomische Kontrolle fehlt.

Bei höherem Stadium der Überleitungsstörung fällt die Mehrzahl der Ventrikelzuckungen aus, und es wird nur jede 2. oder 3. Vorhofkontraktion von einer Ventrikelzuckung beantwortet.

Vollkommener Herzblock. Nimmt die Störung jetzt noch weiter zu, dann erhält der Ventrikel gar keine Zuckungsreize mehr. In diesem, das Leben aufs höchste bedrohenden Zustand macht sich nun aber eine neue Erscheinung geltend, die Automatie des Ventrikels. Wie im Tierexperiment nach Abtrennung der Vorhöfe oder Durchschneidung des Hisschen Bündels der Ventrikel (meist allerdings nach einige Zeit dauerndem Stillstand) in eigentümlich langsamem Tempo regelmäßig schlägt, so pulsiert auch beim Menschen in den Fällen von Zerstörung oder Funk-

tionsaufhebung des Hisschen Bündels der Ventrikel ganz regelmäßig, aber in beträchtlich verlangsamtem Tempo. Pulsationen der Vorhöfe und der Ventrikel gehen hier durchaus unabhängig voneinander. Während die Vorhöfe, kenntlich an den Venenpulsen dem Röntgenbild und oft auch an auskultatorischen Erscheinungen, in etwa normaler Frequenz schlagen, pulsiert der Ventrikel nur etwa dreißigmal, und die beiderlei Rhythmen erfolgen gänzlich unabhängig. Die einzelnen Pulse sind, entsprechend der längeren Füllungszeit, groß, kräftig, ihr Druck etwas größer als vorher; Einflüsse, die sonst den Herzschlag beschleunigen (Körperarbeit, Atropin) wirken nur auf die Vorhof-, nicht auf die Ventrikelpulse. Ventrikuläre Extrasystolen, die sonst stets von einer kompensatorischen Pause gefolgt sind, sind jetzt nur durch das normale Intervall vom nächsten Pulsschlag getrennt, weil der Ventrikel die Kontraktionsreize nicht mehr zugeleitet bekommt, sondern sie selbst erzeugt.

Dieser Zustand vollkommener Trennung von Ventrikel und Vorhof wird, soweit die derzeitige Erfahrung reicht, nur durch anatomische Schädigung des Hisschen Bündels verursacht. Er wird als vollkommener Herzblock oder als Dissoziation scharf geschieden von den vorhin besprochenen Störungen, wo die Überleitung nur erschwert, nicht aufgehoben ist, die als partieller Herzblock, als Leitungserschwerung bezeichnet werden.

Adams-Stokesscher Symptomenkomplex. Die Mehrzahl der bis jetzt beobachteten Fälle von totalem und einige Fälle von partiellem Herzblock wiesen nun eigentümliche klinische Erscheinungen auf. Während die Patienten in der Regel keinerlei Beschwerden empfinden (soweit nicht andere Herzstörungen daneben bestehen), treten ab und zu anfallsweise höchst bedrohliche Erscheinungen auf, Anfälle von Ohnmacht, Atemstillstand, epileptiformen Krämpfen. Kurz vor oder mit dem Beginn dieser Anfälle, mitunter allerdings auch erst nach dem Beginn dieser cerebralen Symptome, setzt der Puls plötzlich ganz aus, um erst nach $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ Minute mit vereinzelten Schlägen wiederzukehren; meist schwinden nun auch rasch die cerebralen Symptome.

Diese die permanente Bradykardie komplizierenden Anfälle sind das Wesentliche des Adams-Stokesschen Symptomenkomplexes.

Die Ursache dieser Anfälle ist noch unklar. Für die Fälle von partiellem Herzblock liegt die Vorstellung nahe, daß die Überleitungsstörung zeitweise so stark werde, daß überhaupt kein Kontraktionsreiz zum Ventrikel durchdringen kann, daß also der partielle zeitweise zum totalen Block werde. Für diese, zumal von Schmoll vertretene Ansicht geben die experimentellen Erfahrungen von Erlanger und v. Tabora ein gutes Analogon.

Wesentlich schwieriger ist die Deutung für die Fälle von totalem Block. Schmoll vermutet, daß hier die automatische Reizerzeugung in der Kammer fortbestehe, daß aber die Ausbreitung des Reizes auf den Ventrikel blockiert werde; er stützt sich auf die interessante Beobachtung, daß in seinem Fall nach Körperanstrengung der Ventrikelrhythmus von 26,1 auf 17,1 pro Minute, also im Verhältnis von 3 : 2 sank. Das scheint allerdings gut zu der Vorstellung zu stimmen, daß unter Umständen nur ein Teil der automatischen Kammerreize effektiv werde.

Vielleicht besteht, wenigstens für manche Fälle, die von Hering geäußerte Vermutung zu Recht, daß die Anfälle da einsetzen, wo der partielle in dauernd totalen Block übergehe; sie würden gut stimmen zu den experimentellen Beobachtungen, wonach bei vollständiger Durchtrennung des Hisschen Bündels der Ventrikel erst eine kurze Weile stillsteht, ehe die ihm innewohnende Automatie sich geltend macht.

Das würde voraussetzen, daß jedem Anfall ein Stadium vorausginge, in dem der Block nur partiell wäre; die bisher vorliegenden Publikationen berichten davon nichts Bestimmtes; immerhin zeigen die jüngsten Arbeiten (Belski, Verf.), daß ein Übergang von vollkommenem in unvollkommenen Herzblock auch bei notorischen Adams-Stokesschen Fällen vorkommt, und auch manche der älteren Publikationen, so besonders die von His, lassen schließen, daß partieller und totaler Block rasch wechseln können.

Die Heringsche Hypothese würde auch am besten der Tatsache gerecht, daß die Anfälle in der Regel auf die Dauer von $\frac{1}{4}$—$\frac{1}{2}$ Minute beschränkt sind. Unerklärt bleibt vorerst die mehrfach, so kürzlich von Heineke, Müller und v. Hößlin mitgeteilte Beobachtung, daß während der Anfälle auch der Vorhof weniger oft schlug als sonst. Hier müssen außer der Funktionsstörung im Hisschen Bündel noch anderlei Einflüsse (bathmotrope Nervenwirkung?) im Spiel sein. Übrigens ist auch im Experiment bei Digitalisvergiftung im Stadium der Dissoziation Vorhofsystolenausfall beobachtet worden (v. Tabora).

Klinisches. Über das Vorkommen der Überleitungsstörungen läßt sich zunächst mit Sicherheit sagen, daß die leichten Formen, Verlängerung des A-V-Intervalls, Ausfall einzelner Systolen, sich anscheinend nicht selten bei Rekonvaleszenten akuter Infektionskrankheiten beobachten lassen. Verschiedentlich sah man sie auch nach Digitalisgebrauch und konnte hier auch feststellen, daß sie nach Aussetzen des Mittels verschwanden, nach neuer Verabreichung prompt wiederkehrten.

Es liegt nahe, das Vorkommen dieser Erscheinung bei Rekonvaleszenten auf Vaguswirkung zu beziehen, wenigstens würden hier Analogien bestehen zu dem häufigen Vorkommen von Bradykardie und von respiratorischer Arhythmie in der Rekonvaleszenz, die ja auch auf Vaguswirkung zurückzuführen sind. Daß gerade dort, wo Vaguserregung und Digitaliswirkung, von denen jedes für sich schon Überleitungsstörung verursachen können, solche Störungen besonders leicht eintreten, stimmt gut zu den experimentellen Erfahrungen v. Taboras und wird für den Menschen durch zwei interessante Beobachtungen Rihls bewiesen.

Rihl sah, daß bei einem mit Digitalis behandelten Herzkranken Vs-Ausfall immer am Schluß einer willkürlichen Atempause auftrat, bei einem anderen Falle konnte er durch mechanische Vagusreizung Vs-Ausfall provozieren.

Etwas auffallend erscheint, daß relativ viele der Beobachtungen von partiellem Herzblock sich gerade auf Gelenkrheumatismusrekonvaleszenten beziehen; mehrfach, so in einem bemerkenswerten Fall Schusters bei einem vierjährigen Kind, wurden deutlich endo- oder perikarditische Symptome angegeben, und es liegt deshalb nahe, bei all diesen Fällen an die Möglichkeit entzündlicher Prozesse im Hisschen Bündel anzunehmen; ich selbst fand in einem auf der Höhe des Rheumatismus ausgebrochenen, allerdings recht schweren Fall (mit Adams-Stokes-Anfällen) starke Endarteritis und Myositis gerade am Hisschen Bündel. Andererseits habe ich einen Fall von

einfachem Vs-Ausfall nach rheumatischer Perikarditis auf Serienschnitten untersucht, ohne nachweisbare Veränderungen am Bündel zu finden.

Die schwersten Fälle von Überleitungsstörung, vollständige Dissoziation, zumal in Verbindung mit den Anfällen extremer Bradykardie, wurden bis jetzt (vgl. die Literaturzusammenstellung bei Karcher und Schaffner) nur bei schwerer anatomischer Läsion des Hisschen Bündels beobachtet (Gumma, myokarditische Schwiele). Auch die hochgradigen Formen der Überleitungserschwerung scheinen vorwiegend durch anatomische Läsion des Bündels verursacht zu sein; das gilt namentlich für die Fälle, bei denen anfallsweise extreme Bradykardie nach Art der Adams-Stokesschen Anfälle (aber ohne Dissoziation) vorkam. (In einem Fall von Heineke, Müller und v. Hößlin bestand bemerkenswerterweise trotz totaler Zerstörung des Hisschen Bündels nur partieller Block.)

Ob solche schwere Zustände auch lediglich durch toxische oder Nerveneinflüsse zustande kommen können, ist noch unentschieden; für möglich muß man es halten, da es im Experiment gelingt, durch Digitalisvergiftung, selbst nach Vagusausschaltung, sogar völlige Dissoziation zu erzielen (v. Tabora) und da Vagusreiz immerhin hochgradigen partiellen Block herbeiführt.

Bemerkenswert ist das Verhalten des Hisschen Falles; hier wechselten die typischen, mit Herzstillstand beginnenden Anfälle ab mit anderen, in denen die Atem- und Sensoriumsstörungen dem Herzstillstand vorausgingen oder in denen das Herz trotz Atemstillstand regelmäßig weiterschlug.

Daß andererseits permanente Bradykardie mit zeitweisen Ohnmachtsanfällen ähnlich den Adams-Stokesschen Attacken, auch als Symptom von Hirnleiden, ohne jedes Symptom von Herzblock, vorkommen kann, hat neuerdings Lépine hervorgehoben.

Leitungsstörungen oberhalb der Vorhöfe.

In neuerer Zeit haben unabhängig voneinander Wenckebach und Hering darauf hingewiesen, daß noch eine andere Form von Leitungsstörung am Herzen vorkommen kann, nämlich eine Erschwerung der Reizübertragung von dem Ort der normalen Herzautomatie, d. i. höchstwahrscheinlich dem proximalen Ende der großen Venen, zu den Vorhöfen. Die Beobachtung, daß die regelmäßige Schlagfolge durch eine völlige Intermittenz unterbrochen wird, während deren sowohl Kammer als Vorhof stillstehen, läßt sich kaum anders deuten, als daß ein normal entstandener Herzreiz nicht effektiv geworden sei, und wenn dabei, wie in Wenckebachs Fall, zudem die Zeichen der Leitungserschwerung an der Atrioventrikulargrenze bestehen, wird man auch jene Erscheinung auf eine Leitungserschwerung an der Venen-Vorhofsgrenze (in dem Keithchen Muskelbündel?) beziehen müssen; für die Fälle, wo nicht gleichzeitig diese Überleitungsstörung im Hisschen Bündel besteht, käme noch die Deutung in Frage, daß nicht die Leitfähigkeit, sondern die Anspruchsfähigkeit des Vorhofs vermindert sei, daß also, nach Engelmanns Bezeichnung, nicht eine dromotrope, sondern eine bathmotrope Störung vorliegt.

5. Pulsus alternans.

Eine Sonderstellung unter den Arhythmien nimmt, wie es scheint, der pulsus alternans ein. Er ist charakterisiert dadurch, daß abwechselnd ein normal kräftiger und ein minderkräftiger Herzschlag erfolgt, ohne daß

die Schlagfolge selbst verändert wäre; an den peripheren Arterien ist die Schlagfolge trotzdem mitunter etwas arhythmisch, weil der schwächere Herzschlag eine längere Anspannungszeit hat als die normale.

Riegel, der erste Beschreiber des p. alternans, stellte ihn dem p. bigeminus nahe; er gab zu, daß beide Formen oft kombiniert vorkommen, lehrte, daß der Bigeminus zwar oft ein Alternans, bei weitem aber nicht immer ein p. alternans auch ein bigemus sei. Die Abbildungen, die Riegel gibt, scheinen sich allerdings durchweg auf Kombination von Alternans mit Bigeminien zu beziehen, d. h. auf Extrasystolen, die so früh einsetzten, daß deutlicher Größenunterschied zwischen Haupt- und Extraaktion bestand.

Hering machte darauf aufmerksam, daß ein Alternans durch einen Bigeminus vorgetäuscht werden kann, weil die „Extraverspätung" das verfrühte Einsetzen des kleinen Schlages verdecken kann. Herings anfängliche Zweifel, ob ein wahrer p. alternans, ein „Herzalternans" überhaupt vorkomme, wurden aber durch Beobachtungen von Wenckebach, Volhard, Hering selber, neuerdings v. Tabora widerlegt. Experimentell läßt sich, wie Straub zuerst zeigte, durch Digitalis, aber auch durch Glyoxyl und eine Reihe anderer Stoffe (Starkenstein) richtiges Alternieren des Herzschlags bewirken.

Wenckebach rechnet den Alternans zu derjenigen Kategorie von Herzstörungen, die nach Engelmanns Nomenklatur als inotrope zu bezeichnen sind, d.h., bei denen lediglich die Stärke der Kontraktion wechselt, während alles andere (Rhythmus, Anspruchsfähigkeit, Leitungsvermögen) unverändert bleibt. Der Wechsel zwischen starken und schwachen Schlägen würde, ähnlich wie bei gewissen Überleitungsstörungen, dadurch zu erklären sein, daß jede Systole das Kontraktionsvermögen herabsetzt und daß eine mäßige Schädigung dieser Funktion sich zunächst in Verminderung der Energie einzelner Systolen äußert: Die minder kräftige Systole hinterläßt eine geringe Schädigung des Zuckungsvermögens, deshalb wird der nächste Reiz wieder mit einer vollkräftigen Systole beantwortet. Diese setzt wieder stärkere Beeinträchtigung, deshalb folgt ihr wieder eine schwache Kontraktion usw.

Bei Tierexperimenten zeigt sich noch eine weitere Eigentümlichkeit: mit der Zunahme der Schädigung wird der Alternansschlag immer schwächer und bleibt schließlich ganz aus: das Herz schlägt nur halb so oft als vorher. Wirkt die Schädigung noch mehr ein, dann wird der Herzschlag auf $\frac{1}{4}$, $\frac{1}{8}$ usw. herabgesetzt. Das spricht dafür, daß hier noch besondere Verhältnisse im Spiel sind, denn a priori würde man wohl erwarten, daß bei Zunahme der Schädigung, die zuerst den alternans bedingt, ein Rhythmus entsteht, bei welchem etwa auf 1 kräftigen 2 unkräftige Pulse folgen, oder daß, ähnlich wie bei den Überleitungsstörungen, auf 1 kräftigen Puls eine Reihe von gradatim schwächeren Pulsen folge, daß dann ein Puls ganz ausfalle, und daß nun wieder ein kräftiger Puls einsetze usw.

Es ist auch merkwürdig, daß der Beginn des Alternans sich nicht in der Weise zeigt, daß ab und zu eine abgeschwächte Aktion zwischen regelmäßige eingestreut oder daß etwa nur jede 4. oder 5. Kontraktion unkräftig wäre, sondern daß von Anfang an der Wechsel zwischen je 1 starken und je 1 schwachen Herzschlag auftritt.

Alternans und Bigeminus wurden früher als nahe verwandte Arhythmieformen angesehen; neuerdings, wo der eine durch Extrasystolen, der andere

durch Schädigung des Kontraktionsvermögens zurückgeführt wird, werden sie ganz verschiedenen Kategorien zugerechnet. Daß trotzdem gelegentlich, wie in den Fällen von Volhard und von Rihl, beide beim selben Patienten vorkommen, braucht dem natürlich nicht zu widersprechen; die Kombination wird, wie Volhard selbst anführt, aber dann etwas auffallend, wenn die Extrasystolen unmittelbar nach dem großen Alternanspuls einsetzen, also zu einer Zeit, wo nach der Theorie des Alternans eine Verminderung des Kontraktionsvermögens zu erwarten wäre. Volhard glaubt deshalb, wie auch Rihl, daß bei den Extrasystolen neben dem abnormen Reiz auch ein positiv inotroper Einfluß sich geltend mache.

Ein direkter Übergang des Alternans in den Bigeminus wurde kürzlich von v. Tabora beschrieben; die beigegebenen Kurven lassen indes die Alternansnatur nicht zweifellos erkennen.

Das Gegenstück zum gewöhnlichen p. alternans, bei dem das Kontraktionsvermögen herabgesetzt ist, nämlich eine Steigerung des Kontraktionsvermögens (verbunden mit gesteigerter Anspruchsfähigkeit), findet sich nach A. Hoffmanns Deutung bei der paroxysmalen Tachykardie. Nach seiner Schilderung tritt hier zu Beginn des Anfalles zwischen je 2 Normalpulsen ein Zwischenschlag auf, dessen Intensität vom kaum Merklichen gradatim bis zur Größe der Normalpulse wächst. Lommel, Hirschfelder und Schmoll bestätigten das Auftreten der Alternansform zu Beginn des Tachykardieanfalles, doch hält der letztere Autor die eingeschobenen Pulse für Extrasystolen.

6. Partielle Herzkontraktionen.

Wenckebach hat eine Beobachtung eines Falles mitgeteilt, in dem eine eigenartige Arhythmieform mit zeitweiser Beschleunigung der Arterienpulse dadurch zustande kam, daß beide Vorhöfe unabhängig voneinander schlugen und daß nun bald der eine, bald der andere den Einfluß auf die Ventrikel gewinnt.

In anderen Fällen schienen merkwürdig gehäufte, zum Teil superponierte Ventrikelkontraktionen sich zu erklären durch die Annahme, daß nicht alle Teile der Ventrikel gleichzeitig, sondern absatzweise in Tätigkeit traten.

Es ist möglich, daß die für diese Fälle gemachte Annahme einer Dissoziation solcher Herzabschnitte, die normalerweise zusammenarbeiten, für die Erklärung von Arhythmien noch ausgiebigere Verwendung finden wird.

Durch derartige Beobachtungen wird auch die vielumstrittene Frage nach dem Vorkommen wahrer Ventrikelhemisystolie wieder angeregt, d. h. jenes Zustandes, in dem die beiden Herzhälften entweder abwechselnd oder in verschiedener Frequenz schlagen. Wie oben angeführt, sprechen auch elektrokardiagraphische Befunde wieder für die Existenz solcher eine Zeitlang stark bezweifelter Vorkommnisse.

Klinische Bedeutung der Arhythmien.

Die vorstehende Übersicht ergibt, daß sich eine Reihe von Arhythmieformen auf Grund der modernen herzphysiologischen Untersuchungen gut auf bestimmte Einflüsse, Schädigung bestimmter Herzfunktionen zurückführen lassen. Die nähere Ursache dieser den Arhythmieformen zugrunde liegenden Störungen ist allerdings zurzeit erst für wenige Fälle erkennbar. Immerhin erlauben die derzeitigen Kenntnisse, doch wenigstens für einige Arten von Arhythmie bestimmte diagnostische und damit zum Teil auch prognostische Schlüsse zu ziehen.

Das gilt vor allem für die respiratorische Arhythmie. Sie spricht, wie oben ausgeführt, entschieden für nervöse Beeinflussung und ist nur

insofern zweideutig, als sie sowohl auf Neurosen als auf organische Gehirnleiden hinweisen kann.

Extrasystolen, die häufigste Form der Arhythmie, treten sowohl bei Herzleiden als bei Neurosen auf; die Unterscheidung in aurikuläre und ventrikuläre und deren verschiedene Unterabteilungen hat für die klinische Beurteilung noch keine Förderung gebracht. Dagegen erlauben die mit den Extrasystolen verbundenen subjektiven Wahrnehmungen, das Gefühl des Herzstillstandes oder eines heftigen Ruckes in der Herzgegend, mit recht großer Wahrscheinlichkeit den Schluß auf nervöse Natur der Störung. Da, wo diese subjektiven Empfindungen fehlen, lassen sich die Extrasystolen nur nach den begleitenden äußeren Umständen beurteilen: ihr Auftreten bei Fieber (nach Mackenzie zumal bei Pneumonie!) spricht für Herzmuskelaffektion, ihr Auftreten nach Kaffee- oder Tabakgenuß für nur funktionelle Störung usw.

Paroxysmale Tachykardie ist als Neurose zu betrachten, die sich allerdings mit Herzleiden kombinieren kann.

Die Ursache des pulsus irregularis perpetuus ist mit großer Wahrscheinlichkeit nicht im Nervensystem, sondern im Herzen zu suchen. Nur ist er nicht ein Symptom einer bestimmten Herzkrankheit, sondern er weist ganz allgemein auf eine Schwäche oder auf völliges Versagen der Vorhofstätigkeit hin. Seine prognostische Bedeutung hängt dagegen wesentlich von den Umständen ab, unter denen er beobachtet wird, namentlich davon, ob er akut entstanden oder ob er eine chronische Störung darstellt.

Überleitungsstörungen kommen, ähnlich wie Extrasystolen, sowohl bei Neurosen und Intoxikationen, wie bei anatomischen Herzveränderungen vor: im letzteren Falle sind sie aber nicht durch eine Veränderung des gesamten Herzmuskels, sondern durch die Erkrankung eines bestimmten Teiles, nämlich des Hisschen Überleitungsbündels, bedingt. Für die leichten Fälle, wie sie hauptsächlich bei Rekonvaleszenten von akuten Infektionskrankheiten, namentlich unter Einwirkung von Digitalis, beobachtet werden, ist die Unterscheidung, ob funktionelle Störung oder Zeichen von Entzündung oder Degeneration des Hisschen Bündels, kaum durchführbar. Die schweren, zu typischen Adams-Stokesschen Anfällen führenden sowie die mit dauernder Dissoziation von Kammer und Vorhof verlaufenden Fälle sind dagegen, nach den bisher vorliegenden Erfahrungen, durch anatomische Läsion des Hisschen Bündels bedingt. Freilich läßt die Tatsache, daß ähnliche Zustände im Experiment durch Giftwirkung, zumal durch Kombination von Gift und Nervenwirkung möglich sind, die Möglichkeit zu, daß dieser Satz Ausnahmen erleide.

Der p. alternans und die Gruppe der partiellen Kontraktionen sind bis jetzt so selten beobachtet, daß ihre klinische Bedeutung noch unklar ist. Da beiden Arhythmieformen wesentliche Schädigung der Grundeigenschaften des Herzmuskels zugrunde liegen, sollte man schwere anatomische Veränderungen erwarten: daß die dieser Annahme entsprechende ernste Prognose für den p. alternans nicht durchweg berechtigt ist, zeigt ein von Volhard mitgeteilter Fall.

XI. Über die direkten Angriffspunkte und Wirkungen der Elektrizität im Organismus.

(Aus der Hydrotherapeutischen Anstalt der Universität Berlin.)

Von

Fritz Frankenhäuser-Berlin.

Literatur.

Boruttau, H., Muskel- und Nervenphysiologie.*)
Bottazzi, Fil., Die Regulation des osmotischen Druckes im tierischen Organismus.*)
Frankenhäuser, F., Elektrotherapie. Stuttgart 1906.
Höber, R., Die physikalische Chemie in der Physiologie der Resorption usw.*)
Jellinek, S., Elektropathologie. Stuttgart 1903.
Michaelis, L., Physikalische Chemie der Kolloide.*)
Spiro, K., Physikalische Chemie und Pharmakologie.*)

Die überraschenden Lebensäußerungen, welche Galvani im Jahre 1790 an ausgeschnittenen Froschschenkeln beobachten und auf eigenartige elektrische Kräfte zurückführen konnte, standen vor 100 Jahren im Mittelpunkte der naturwissenschaftlichen Forschung.

Die neuen Anschauungen, welche Galvanis Entdeckung erweckte, griffen alsbald mächtig in die Chemie, in die Physik und schließlich auch die Technik über, und eine stolze Reihe von Namen, wie Galvani, Volta, Davy, Faraday, Grotthus, Humboldt, Clausius, Helmholtz, Kohlrausch, Siemens, Edison, Hertz, Arrhenius, Ostwald, Nernst und viele andere führt von jenen bescheidenen Anfängen zu den großen Errungenschaften der Technik, welche das Zeitalter der Elektrizität geschaffen haben. Viel bescheidener, ja in absteigender Linie bewegte sich aber die Schätzung und Verwertung der elektrischen Kräfte gerade auf dem Gebiete, auf welchem Galvanis Entdeckung entstand: auf dem Gebiete der Biologie und der Medizin.

Und das geschah, weil die damals herrschende naturphilosophische Betrachtungsweise die führenden Geister, voran Galvani selbst, auf einen falschen Weg lockte, auf welchem die anfangs überschwenglichen

*) Physikalische Chemie und Medizin.' Herausgegeben von A. v. Koranyi und P. F. Richter, Leipzig 1907 und 1908.

Hoffnungen mehr und mehr enttäuscht wurden. Die Elektromedizin krankt an den Vorurteilen jener Zeit auch heute noch. Der ursprüngliche Grundfehler war, daß man glaubte, mit den vorläufig rätselhaften Erscheinungen der galvanischen Ströme andere rätselhaftere, rein biologische Erscheinungen, die „Lebenskraft" und den Vorgang der Nervenleitung erklären und alle drei gewissermaßen einander gleichstellen zu können.

Man räumte deshalb der Elektrizität eine Ausnahmestellung unter den biologisch wirksamen Kräften ein und setzte auf ihre therapeutische Wirksamkeit Hoffnungen, welche dieser Ausnahmestellung entsprachen.

Galvani selbst, der Anatom und Physiolog, gab das Beispiel: „So wird endlich die verborgene und seit lange schon umsonst gesuchte Natur der Lebensgeister neue Deutlichkeit bekommen" usw.

Zwar warnte schon 1792 Reil: „Aufschlüsse über die Lebenskraft, die den Muskeln das Vermögen zur Zusammenziehung mitteilt, erwarte ich von diesen Erscheinungen nicht. Mir scheinen dieselben weiter nichts anzuzeigen, als daß die Muskeln sehr empfindlich gegen die Elektrizität sind, die als Muskelreiz wirkt .... Ob diese Versuche in der Folge dazu dienen werden, uns auf neue Hilfsmittel gegen paralytische Krankheiten zu leiten, muß die Zeit lehren."

Es war vergeblich. Die Sanguiniker glaubten fest daran, im galvanischen Strome eine Form der Lebenskraft zu besitzen. Und in derselben Zeit, wo unter der Führung eines Davy, Faraday und anderer die Elektrizitätslehre von Erfolg zu Erfolg schritt, entstand auf elektrobiologischem Gebiete, trotz mancher interessanter Beobachtungen, große Enttäuschung. Gerade die ernsteren Ärzte zogen sich mehr und mehr von der Elektrotherapie zurück und überließen die rätselhafte Kraft Scharlatanen zu Wunderkuren.

Erst um die Mitte des verflossenen Jahrhunderts besann sich die Medizin wieder auf eine ernsthaftere Beurteilung der elektrischen Kräfte. Im Jahre 1842 erschien E. Du Bois-Reymonds Abhandlung: „Über den sogenannten Froschstrom", ein Vorläufer seines Lebenswerkes über „Tierische Elektrizität", dessen erster Band im Jahre 1848 erschien. Das war die Umkehr von den naturphilosophischen Spekulationen zur streng kritischen Betrachtungsweise auf experimenteller Grundlage. Du Bois-Reymond und seine Schule schufen eine neue elektrobiologische Wissenschaft. Die experimentellen Methoden, welche sie zur Lösung ihrer Aufgabe anwandten, sind klassisch und vorbildlich für biologische Forschungen geworden.

Bald danach nahm auch die Elektrotherapie eine neue, ernstere Richtung an, welche bis in unsere Tage maßgebend geblieben ist. Zwei Forscher haben hier in erster Linie der Wissenschaft neue Wege geebnet: Duchenne (Boulogne) und Remak d. Ä. (Berlin).

In welchem Zustande diese wissenschaftlichen Bahnbrecher der Elektrotherapie 50 Jahre nach Galvani den einstigen Liebling der Biologie vorfanden, beweisen die Berichte Hermann Eberhard Richters in Schmidts Jahrbüchern. 1859 schreibt er: „Wir freuen uns, daß ein

so wichtiges ärztliches, diagnostisches und therapeutisches Mittel, die Elektrizität, endlich in wissenschaftliche Hände gekommen ist, nachdem dasselbe größtenteils, bei uns wie in Frankreich, in den Händen unwürdiger marktschreierischer und geldmachender Individuen war, so daß ein ordentlicher Arzt durch die Furcht, mit den gewöhnlichen Elektrisateurs verwechselt zu werden, abgehalten werden mußte, sich ihrer anzunehmen."

Und 4 Jahre später: „So ist es aber auch gekommen, daß die Verachtung, welche noch vor wenig Jahren auf diesem in die Hände der gemeinsten Scharlatanerie gefallenen Zweige der Heilkunst haftete, jetzt gehoben ist und die moderne, vernünftige und naturgemäß ausgeübte Elektrotherapie sich bereits unter Ärzten und Laien einer großen Achtung und bedeutenden Ausbreitung erfreut."

So begann ein neuerer Aufschwung der Hoffnungen auf die elektrische Kraft in der Medizin mit viel festerer Grundlage als früher. Aber die physiologische sowohl wie die therapeutische Richtung der Elektrobiologie behielten einen Fehler aus der Anfangszeit des Galvanismus bei: Weil die Nerven und Muskeln am auffälligsten auf elektrische Ströme reagierten, weil sie selbst bei ihrer Tätigkeit und in der Ruhe elektrische Ströme erzeugten, glaubte man ganz besondere Beziehungen zwischen der elektrischen Kraft und diesen vitalen Reaktionen voraussetzen zu dürfen.

Auch jetzt, unter der nüchternen wissenschaftlichen Behandlung, hätte weder die Elektrobiologie, noch die Elektrotherapie solch allgemeines Interesse hervorgerufen, wenn man nicht in letzter Linie wiederum von ihnen erwartet hätte, daß die alte vis vitalis von der einen ergründet, von der anderen gefördert würde.

Auch diesmal hatte, genau wie seinerzeit Galvani, der bahnbrechende Forscher selbst den ersten Schritt auf der abschüssigen Bahn getan. In der Vorrede seiner „Untersuchungen über tierische Elektrizität" (Berlin 1848) schreibt Du Bois-Reymond: „Es ist mir, wenn mich nicht alles täuscht, gelungen, jenen hundertjährigen Traum der Physiker und Physiologen von der Einerleiheit des Nervenwesens und der Elektrizität, wenn auch in etwas abgeänderter Gestalt, zur lebensvollen Wirklichkeit zu erwecken."

Das Ziel war zu hoch gestellt, und deshalb blieb beiden Richtungen, der physiologischen und der therapeutischen, trotz der Arbeit führender Geister der eigentliche Erfolg versagt. Statt der Biologie und der Therapie neue Wege zu weisen, verloren sie mehr und mehr das allgemeine Interesse und wurden zum Spezialfache weniger Forscher. Selbst auf diese Spezialgebiete folgte unaufhaltsamer Niedergang. Im Jahre 1887 schreibt J. P. Möbius in Schmidts Jahrbüchern: „Unser Wissen über die Natur der elektrischen Heilwirkung ist gleich Null"; im Jahre 1889: „Die Elektrotherapie ist auf dieselben Beweise angewiesen, deren sich auch die Homöopathie und ähnliche Heilmethoden bedienen. Da mag auch dem Ref. das Bekenntnis gestattet sein, daß für ihn das Ergebnis mehr als zehnjähriger eingehender Beschäftigung mit der Elektrotherapie das ist: min-

destens vier Fünftel der elektrischen Heilwirkungen sind psychischer Natur“, und 1891: „Nun ist es aber merkwürdig, daß — die Heilerfolge immer dürftiger geworden sind. Nach Duchennes und R. Remaks Zeiten elektrisierte mit schlechten Apparaten jeder, wie er konnte, und was für große Krankheiten heilte man damals. ... Jetzt erscheint die Heilkraft des Stromes fast erloschen.“

Das sagte ein erprobter Fachmann 100 Jahre nach Galvanis und 40 Jahre nach du Bois-Reymonds großen Entdeckungen.

Wenn dieses Urteil auch einseitig und übertrieben ist, weil unzählige Praktiker, darunter hervorragende Kliniker, wie Ziemßen, Erb und viele andere, mit sehr gutem Erfolg von der Elektrotherapie Gebrauch machten, so zeigt es doch, wieviel sie in den Augen nüchterner Beobachter verloren hatte.

Auch auf rein biologischem Gebiete ist der Rückschlag nicht ausgeblieben. So sagt ganz neuerdings Boruttau: „Die Hoffnungen, welche man zur Zeit der großen Entdeckungen E. du Bois-Reymonds auf den dereinstigen Einblick setzte, welche die elektrischen Erscheinungen an lebenden Gebilden, insbesondere den Muskeln und Nerven, in das Wesen der Tätigkeit derselben ermöglichen sollten, sind im Laufe der Jahre einer großen Enttäuschung gewichen.“

Dies sei vorausgeschickt, um zu erklären, daß es nicht Pietätlosigkeit ist, wenn wir im folgenden von den subtilen Untersuchungen der Elektrophysiologen nur sehr sparsam Gebrauch machen. Die Geschichte des Galvanismus hat uns davor gewarnt, komplizierte Vorgänge mit noch komplizierteren zu erklären. Wir werden diese Dinge, so verlockend sie sind, vorläufig beiseite legen und ohne alle Spekulationen über das Wesen vitaler Erscheinungen untersuchen, inwieweit uns unsere heutigen naturwissenschaftlichen Kenntnisse einen Begriff von den elementaren Angriffspunkten der elektrischen Kräfte im lebenden Organismus geben.

Vor 10 Jahren habe ich zum ersten Male versucht (Die Leitung der Elektrizität im lebenden Gewebe, Berlin 1898), diese rein physikalisch-chemische Betrachtungsweise der elektrobiologischen Erscheinungen einzuführen, im Gegensatz zu der herrschenden, welche mit du Bois-Reymond die „Einerleiheit des Nervenwesens und der Elektrizität“ voraussetzt. Diese Betrachtungsweise hat inzwischen langsam in der Elektrotherapie festen Fuß gefaßt, aber auch, besonders durch die Fortschritte der Kolloidchemie, wertvolle Bereicherungen erfahren. —

Die Materien des Organismus können wir uns in ihren Beziehungen zur elektrischen Kraft für diese Betrachtungsweise zweckmäßig folgendermaßen einteilen:

1. Das Wasser.
2. Die Krystalloide, d. h. die in echter Lösung befindlichen Stoffe.
3. Die Kolloide, d. h. die in unechter Lösung und in Gallert-, Membran- und Faserform befindlichen Stoffe.

Das Wasser ist ein elektrologisch sehr eigenartige Flüssigkeit und für die Wirkung der elektrischen Kräfte im Organismus von größter Bedeutung.

Nach E. Bischoff enthielten die Organe eines Mannes von 68,650 g Gesamtgewicht:

Organ	Gewicht des frischen Organs	Wasser darin	Proz. Wasser	von 100 g Wasser des Körpers sind im Organ
Skelett	11080,0	2442,4	22,0	6,1
Muskeln	29102,0	22022,1	75,7	54,8
Darmkanal	1266,0	943,7	74,5	2,3
Leber	1576,6	1076,0	68,2	2,6
Milz	131,3	99,5	75,8	0,2
Nieren	259,0	214,1	82,7	0,5
Lungen	475,0	375,0	79,0	0,9
Herz	332,2	263,1	79,2	0,6
Gehirn und Rückenmark	1403,3	1050,2	74,8	2,6
Nervenstämme	290,3	169,3	58,3	0,4
Haut	4850,0	3493,5	72,0	8,7
Fettgewebe	12570,0	3760,6	30,0	9,3
Blut (ausgelaufen)	3418,0	2836,9	83,0	7,0

Die Wassermenge macht also 59 Proz. der Körpermasse aus und von dieser Wassermasse fallen wieder 54,8 Proz. auf die Muskulatur. Aber alle Organe, mit Ausnahme des Skeletts, bestehen ganz überwiegend aus Wasser. Auch letzteres ist im lebenden Organismus nicht so wasserarm, wie die Tabelle zu zeigen scheint, denn es wird lebhaft vom Blute durchströmt.

Das Wasser ist der Träger und Vermittler nahezu aller physikalischen und chemischen sowohl als auch der spezifisch vitalen Vorgänge im Organismus insbesondere fast aller elektrischen Kräfte und Wirkungen die sich im lebenden Organismus geltend machen.

Die Ausgangspunkte und die Angriffspunkte aller elektrischen Kräfte im Organismus sind elektrisch geladene Moleküle und Komplexe, welche entweder im Wasser frei beweglich und dadurch in der Lage sind, elektrische Strömungen zu bilden, oder welche mehr oder minder in ihrer Beweglichkeit gehindert sind, und dann geeignet sind, elektrostatische Anziehungs- und Abstoßungserscheinungen zu vermitteln.

Rein elektrostatische Erscheinungen kommen zwar auch an gänzlich trockenen Organteilen zustande, wie z. B. die spontane Funkenbildung an der trockenen Epidermis und besonders den Haaren, wie sie als Kuriosität schon häufig beschrieben worden ist. Engere Beziehungen solcher Erscheinungen zu den eigentlich vitalen Vorgängen haben aber bisher nicht nachgewiesen werden können und sind auch sehr unwahrscheinlich. Die in die vitalen Prozesse eingreifenden elektrischen Vorgänge spielen sich dagegen ausschließlich in echten und unechten Lösungen ab und sind elektrolytischer Natur. Als Lösungsmittel im Organismus kommen neben dem Wasser nur noch die Fette und fettartigen Substanzen in Betracht. Es ist prinzipiell wichtig, festzustellen, daß auch in Fetten elektrolytische Lösungen gebildet werden können. Ob diese Möglichkeit im Organismus eine Rolle spielt, wissen wir aber zurzeit nicht.

Das Wasser selbst ist in zweifacher Beziehung der Angriffspunkt elektrischer Kräfte. Es ist zu einem sehr geringen Teil ungefähr in dem Verhältnis von 0,0001 Proz. in seine elektrisch geladenen Teilmoleküle, das positive Hydrogenion H(+) und das negativ geladene Hydroxylion (−)OH zerfallen. Das ist allerdings ein sehr geringer Grad des elektrolytischen Zerfalles, wenn wir bedenken, daß das Kochsalz im menschlichen Organismus zu etwa 80 Proz. und die übrigen Elektrolyte nahezu vollkommen elektrolytisch dissoziiert sind. Trotz dieser Ionenbildung ist daher das Wasser selbst als ein sehr schlechter Leiter, praktisch genommen, als ein Nichtleiter der Elektrizität anzusehen.

Die Tatsache der Bildung gerade dieser Ionen (H(+) und (−)OH) im Wasser hat aber dennoch eine nicht zu unterschätzende Bedeutung. Erstens sind es diejenigen Ionen, welche bei weitem die größte Beweglichkeit besitzen, und daher bei allen Diffusionsvorgängen und verwandten Erscheinungen (Wanderung im Potentialgefälle) den anderen Ionen vorauseilen. Während ceteris paribus z. B. das Natriumion einen Weg von 1 mm zurücklegte, legte das Chlorion 1,5 mm, das Hydroxylion 3,75 mm und das Hydrogenion 7,5 mm zurück.

Die beiden Ionen überragen aber auch an chemischer Bedeutung alle anderen Ionen.

Während die Reaktionen aller übrigen Ionen miteinander immer nur zur Bildung von Neutralsalzen führt (z. B. NaCl, $CuSO_4$ usw.), ist es das Hydrogenion, das allen Säuren (HCl, H_2SO_4 usw.), ist es das Hydroxylion, das allen Laugen (NaOH, $Ca(OH)_2$ usw.) ihren eigentlichen Charakter gibt. Wir werden auf die Bedeutung dieser Tatsachen für das Walten elektrischer Kräfte im Organismus noch mehrfach zurückzukommen haben.

Solange im Wasser diese beiden Ionen in genau äquivalenten Mengen vorhanden sind, kompensieren sich ihre elektrischen Ladungen vollkommen, und das Wasser hat die Eigenschaften eines elektrisch neutralen Körpers, welcher weder zur positiven noch zur negativen Elektrizität besondere Beziehungen hat.

Von großer Bedeutung ist aber der Umstand, daß das Wasser unter bestimmten Umständen eine elektrische Ladung annimmt, und zwar fast immer eine positive. Solche Umstände sind im Organismus vorhanden. Das Wasser hat da infolge seines Gehaltes an Alkalien in seiner Berührung mit kolloiden Stoffen eine positive Ladung angenommen, welche auf einen Überschuß von elektropositiven Ionen hindeutet, während jene Kolloide selbst eine negative Ladung annehmen. Hierin ist die Ursache für die Kataphorese des Wassers im Organismus zu suchen.

Darauf und auch auf die große Bedeutung dieser Ladung für die Biologie der Eiweißkörper kommen wir noch zurück. Elektrobiologisch wichtig ist schließlich noch die Eigenschaft des Wassers, daß es unter allen Flüssigkeiten die Elektrolyte bei weitem am stärksten dissoziiert, d. h. in ihre elektrisch geladenen Teilmoleküle, die Ionen, zerlegt.

Wenn wir bedenken, daß der Ionenzustand derjenige ist, welcher nicht nur für fast alle elektrischen, sondern auch gleichzeitig für fast alle

chemischen Vorgänge den Ausgangspunkt bildet, so werden wir die Bedeutung dieser elektrisch dissoziierenden Kraft kaum hoch genug für die biologischen Vorgänge im Organismus einschätzen können.

Alle übrigen Bestandteile des Organismus, mit Ausnahme der äußersten Epidermidalgebilde, die nahezu vollkommen trocken sein können, sind mehr oder weniger im Wasser gelöst, gequollen oder doch wenigstens von diesem benetzt.

Von diesen Stoffen seien zunächst diejenigen kurz erwähnt, welche von sich aus keine merkliche Veranlassung zur Entfaltung elektrischer Kräfte geben.

Es sind das diejenigen Substanzen, welche im Wasser zwar leicht und vollkommen löslich sind und darin als frei bewegliche Moleküle diffundieren und osmotischen Druck erzeugen, welche sich aber in der Lösung nicht merkbar elektrisch dissoziieren, d. h., welche keine elektrisch geladenen Teilmoleküle, Ionen, bilden.

Diese nicht elektrolytischen Krystalloide spielen quantitativ eine sehr geringe Rolle, verglichen mit den übrigen Stoffen. Ihre Hauptvertreter sind der Zucker und der Harnstoff, beides Stoffe, welche im gesunden Organismus nicht recht heimisch werden. Denn der Zucker wird assimiliert, also zerstört, der Harnstoff aber ist recht eigentlich ein Auswurfsprodukt des Stoffwechsels und wird als solcher ausgeschieden. Beide spielen eine passive Rolle, und das beruht darauf, daß sie auf die Kolloide des Organismus ohne wesentliche Wirkung sind, während zwischen diesen und den elektrisch geladenen Ionen, wie wie sehen werden, sehr wichtige chemische Beziehungen bestehen.

Die Elektrolyte des Organismus bestehen ganz vorwiegend aus Kochsalz, NaCl. Hiervon sind mehr als 80 Proz. dissoziiert im Natriumion ($Na\oplus$) und Chlorion ($\ominus Cl$).

Die übrigen Salze kommen in so geringen Mengen in den Säften des Organismus vor, daß wir sie praktisch als vollkommen dissoziiert, d. h. in ihre elektrisch geladenen Teilmolekel, die Ionen zerlegt betrachten müssen. Das wären also Kaliumion ($K\oplus$), Calciumion ($Ca\oplus_2$), Magnesiumion ($Mg\oplus_2$), Karbonation ($\ominus_2CO_3$), Sulfation ($\ominus_2SO_4$), Phosphation ($\ominus_3PO_4$) und andere Ionen in ganz geringen Mengen.

Bemerkenswert ist bei dieser Zusammensetzung vor allem, daß neben den Ionen des Kochsalzes das Carbonation ($\ominus_2CO_3$) hervortritt, das der Lösung einen alkalischen Charakter verleiht, indem es durch Hydrolyse Hydroxylion bildet ($\ominus_2CO_3 + H_2O = \ominus HCO_3 + \ominus OH$) und dem Auftreten der sauren Hydrogenionen ($H\oplus$) Schranken setzt ($2H\oplus + \ominus_2CO_3 = H_2O + CO_2 + \oplus \ominus$).

Wir stellen uns die Ionen als eine chemische Verbindung der betreffenden Radikale, z. B. Na oder Cl mit den Elektronen vor. Diese letzteren sind Moleküle von außerordentlich geringer Masse, sie sind als etwa 4000 mal kleiner wie diejenigen eines Wasserstoffmoleküls berechnet. Sie sind einwertig und gehen Verbindungen ganz in der Art der einwertigen Radikale (z. B. Na, H, Cl, OH usw.) ein.

Ihre hervortretendste Eigenschaft ist aber ihre elektrostatische

Ladung. Diese Ladung besitzt für alle Moleküle der Elektronen ein und dieselbe unveränderliche Größe. Diese selbst ist nur annähernd und vermutungsweise zu bestimmen und soll etwa 144 Volt betragen.

Es gibt zwei Arten von Elektronen, solche mit positiver Ladung, Katelektronen, deren chemisches Symbol $\oplus$ ist, und solche mit negativer Ladung, Anelektronen, deren chemisches Symbol $\ominus$ ist. Die *Anelektronen* substituieren in den chemischen Verbindungen die Metalle. Sie verbinden sich also wie diese mit den Säureradikalen (z. B. HNO_3, $Na NO_3$, $\ominus NO_3$, H_2SO_4, Na_2SO_4, $\ominus_2 SO_4$) und dem Hydroxyl der Laugen (z. B. NaOH, $\ominus$OH). Diese Verbindungen der Anelektronen sind die *Anionen*.

Die *Katelektronen* substituieren die Säureradikale und die Hydroxylgruppe. Sie verbinden sich also wie diese mit dem Wasserstoff (HCl, $H\oplus$) und den Metallen (NaOH, $Na\oplus$; Cu_2SO_4, $Cu\oplus_2$). Diese Verbindungen der Katelektronen sind die *Kationen*.

Die Ionen haben die Eigenschaften chemischer Verbindungen. Die Verbindungen der Metalle mit Katelektronen ($Na\oplus$, $Cu\oplus_2$, $Fe\oplus_2$, $Fe\oplus_3$ usw.) sind *Salze* dieser Metalle, und zeigen alle Reaktionen und Eigenschaften dieser Salze. Ganz ebenso sind die Verbindungen der Säureradikale mit Anion ($\ominus Cl$, $\ominus NO_3$, $\ominus_2 SO_4$ usw.) *Salze* dieser Säuren.

Die Verbindung des Wasserstoffs mit den Katelektronen dagegen, das *Hydrogenion*, $H\oplus$ ist eine *Säure* und die Verbindung des Hydroxyls mit den Anelektronen, das *Hydroxylion* $\ominus OH$, ist eine *Lauge*.

Die gesamten chemischen Reaktionen, welche wir an den Elektrolyten in Lösungen beobachten, sind nicht Reaktionen der Elektrolyte selbst, sondern der Ionen, welche aus ihnen entstehen. Wenn z. B. alle Chloride mit allen Silbersalzlösungen weiße Niederschläge geben, so ist das jedesmal ein und dieselbe Reaktion von Chlorion und Argention, welche miteinander das schwerlösliche Silberchlorid geben.

Und wenn alle Säuren alle Laugen zu neutralisieren streben, so ist auch dies jedesmal ein und derselbe Vorgang, in dem das Hydrogenion sich mit dem Hydroxylion zu dem neutralen Wasser ($H\oplus + \ominus OH = HO_2 + \oplus\ominus$) nebst einem neutralen Doppelelektron (= Netron) verbindet usw.

Auch auf physikalischem Gebiete spielen die Ionen dieselbe ausschlaggebende Rolle.

Dies gilt hauptsächlich für die biologisch so außerordentlich wichtigen Vorgänge der *Diffusion* und *Osmose*.

Löse ich z. B. Kochsalz zu 1 Proz. in Wasser, so zerfallen von je 100 Molekülen NaCl je 80 in die Ionen $Na\oplus$ und $\ominus Cl$. Wir haben jetzt also an Stelle von je 100 je 180 Moleküle und einen dementsprechenden beträchtlich höheren osmotischen Druck in der Lösung. Die Ionen beteiligen sich nun vollkommen *selbständig* an der Diffusion.

Denke ich mir zwei äquivalente verdünnte Lösungen von NaCl und KCl nebeneinandergeschichtet, so werden nicht diese Salze diffundieren, sondern ausschließlich Natriumion ($Na\oplus$) gegen Kaliumion ($K\oplus$), während das Chlorion ($\ominus Cl$) sich auf beiden Seiten das Gleichgewicht hält.

Die Geschwindigkeit der Diffusion hängt ab von der Beweglichkeit der Ionen im Lösungsmittel.

Diese Beweglichkeit ist nun sehr verschieden. Sie beträgt, in relativem Werte ausgedrückt, z. B. für

Na(+) = 42	(−)Cl = 63
K(+) = 61	(−)Br = 64
Li(+) = 28	(−)J = 64
H(+) = 315	(−)OH = 166

d. h. während das Hydrogenion einen Weg von 315 mm zurücklegt, legt unter gleichen Umständen das Hydroxylion nur einen Weg von 166 mm, das Natriumion von 42 mm und das Chlorion von 63 mm usw. zurück.

H(+) hat also ungefähr die doppelte Beweglichkeit wie (−)OH, die 5fache wie K(+), (−)Cl, (−)I und (−)Br, die 7½fache wie (+)Na und die 11½fache wie Li(+) usw.

Daraus ergibt sich eine Folge, die elektrobiologisch sehr wichtig ist. Bei gleichem osmotischen Drucke haben die beweglichen Ionen das Bestreben, den minder beweglichen vorauszueilen. Wenn z. B. eine konzentriertere Chlornatriumlösung gegen eine weniger konzentrierte diffundiert, so eilt das schneller wandernde Chlorion (−)Cl dem langsamer wandernden Natriumion Na(+) voraus. Die Folge ist, daß das Gleichgewicht zwischen den elektropositiven Kationen und den elektronegativen Anionen in beiden Lösungen gestört wird. Die konzentriertere Lösung erhält einen Überschuß an Kationen und damit eine positive elektrische Ladung, die verdünntere Lösung einen Überschuß an Anionen und damit eine negative elektrische Ladung. Gelegenheit zu ähnlichen Vorgängen ist im Organismus massenhaft vorhanden. Sie sind die allgemeine Ursache bioelektrischer Erscheinungen.

Haben die Spannungen, welche auf diese Weise entstehen, nicht die Gelegenheit, durch weitere Diffusion der Ionen in die Umgebung sich auszugleichen, so wird das Vorauseilen der beweglicheren Ionen sehr bald seine Schranke finden. Denn die entstehenden Ladungen wirken verlangsamend auf das beweglichere, beschleunigend auf das weniger bewegliche Ion. Auf solchen Vorgängen beruhen stationäre Spannungserscheinungen, wie wir sie im Organismus beobachteten, z. B. die negative Ladung der Blutkörperchen, der Milchkügelchen und vieler anderer Suspensionen gegenüber der umgebenden alkalischen Flüssigkeit. Die Ionenmengen, welche diese Spannungen veranlassen, sind unmeßbar klein, weil die Ionen auf minimalen Massen ungeheuer große elektrische Ladungen tragen (auf 1 Grammäquivalent nahezu 100000 Coulomb).

Ist die Möglichkeit vorhanden, daß der Überschuß von Anionen auf der einen, von Kationen auf der anderen Seite in die Umgebung weiter diffundiert, so bleibt es dabei, daß daß beweglichere Ion voraneilt, es bildet sich das, was man in der Physik als Flüssigkeitskette oder Diffusionskette bezeichnet, und es entsteht zwischen den beiden entgegegesetzt geladenen Lösungen ein galvanischer Strom. Ist wie in unserem oben gewählten

Beispiel das Anion das beweglichere Ion, so bildet die konzentriestere Lösung den positiven, die verdünntere Lösung den negativen Pol in dieser Kette. Ist das beweglichere Ion das Kation (das ist z. B. in allen sauren Lösungen das beweglichste aller Ionen, das Hydrogenion), so bildet im Gegenteil die konzentriertere Lösung den negativen, die dünnere Lösung den positiven Pol. Auf derartigen Vorgängen beruhen alle bioelektrischen Ströme.

Auch bei der Osmose spielen die Ionen eine maßgebende Rolle. Wir wissen, daß viele Membranen, und dazu gehören ganz besonders auch derjenigen des Organismus, für einzelne Stoffe durchlässig sind, für andere nicht (halbdurchlässige Membranen). Auch hierbei treten die Ionen vollständig selbständig auf, und es ist durchaus nichts seltenes, daß eine Membran für das eine Ion durchlässig, für das andere Ion ein und desselben Salzes aber undurchlässig ist. Die Differenzierung des Protoplasmas beruht z. T. auf dem selektiven Verhalten der Membranen gegenüber den Ionen. Außerdem geben die Membranen in verstärktem Grade Veranlassung zum Vorauseilen einzelner, gut diosmierender Ionen, und damit zur Entstehung elektrischer Spannungen.

Die Kolloide bilden im Organismus einen Übergang vom flüssigen zum festen Aggregatzustande. Es treten hier zwei Klassen der Kolloide hervor, einerseits die Eiweiße und eiweißartigen Stoffe, die Albumosen, anderseits die Fette und fettartigen Stoffe, die Lipoide. Neben den eigentlichen Eiweißstoffen reihen wir zu ihnen den Leim, welcher den Kolloiden ihren Namen gegeben hat, die Peptone und die Fermente, welche ihnen nahestehen. Zu den Lipoiden rechnen wir neben den eigentlichen Fetten das Lecithin und das Cholesterin.

Die Kolloide finden sich im Organismus in den verschiedensten Zuständen. Das Eiweiß existiert als vollkommene Lösung, welche einer elektrolytischen Lösung sehr nahe steht, es kommt vor als Suspenisonskolloid, d. h. nur scheinbar gelöst, tatsächlich aber nur als Emulsion in der Lösung suspendiert, und es kommt als unlösliche feste Fällung vor. Das Lecithin anderseits nimmt eine eigentümliche Mittelstellung ein zwischen den vollkommen löslichen (hydrophilen) und den oben genannten Suspensionskolloiden.

In ihrer Gesamtheit finden sich die Kolloide einerseits in den Säften frei beweglich vor (circulierende Kolloide), anderseits fest im Gerüste des Organismus gebunden (organisierte Kolloide). In letzterem Zustande bilden sie das Bindegewebe der Organismen, die Membranen, welche die Osmose beherrschen, und das eigentliche Substrat aller Lebensvorgänge, das reizbare Protoplasma.

Die Kolloide haben sehr große Moleküle. Das Molekulargewicht des Eiweißes ist etwa 14 000 mal größer als das des Hydrogenions. Daher kommt den kolloidalen Molekülen eine große Trägheit zu. Für ihre Beziehungen zu den elektrischen Kräften im Organismus ist von größter Wichtigkeit die Tatsache, daß sich ihre Partikel durchweg, gleichgiltig ob sie vollkommen gelöst, suspendiert, oder fest sind, sich negativ gegen die umgebende alkalische Flüssigkeit laden.

Dieser Vorgang bedarf einer eingehenderen Betrachtung.

Wir haben oben gesehen, daß bei der elektrolytischen Dissoziation die Elektrolyte in ein Anion mit negativer und ein Kation mit positiver Ladung zerfallen. Dabei bekommt jedes Ion ein- für allemal genau dieselbe Ladung, nämlich ca. 100000 Coulomb für jedes Grammäquivalent. Diese Ladung kann unter keinen Umständen vermehrt oder vermindert werden (wenn wir davon absehen, daß bei mehrwertigen Radikalen eine oder auch mehrere Valenzen durch Elektronen gesättigt werden können). Die Ladung beruht auf einer chemischen Verbindung der Elektronen mit den Radikalen und kann nur als Ganzes aufgenommen und abgestoßen werden.

Ebenso sind die einzelnen Radikale in der Regel nicht imstande, einmal ein positives Elektron aufzunehmen und mit diesem ein Kation zu bilden, ein anderes Mal ein negatives Elektron aufzunehmen und mit diesem ein Anion zu bilden. Die Radikale, welche Anionen bilden, und diejenigen, welche Kationen bilden, stellen vielmehr zwei chemische differente Klassen dar.

Es gibt aber Ausnahmen von dieser Regel. Bei Radikalen, welche aus einer großen Anzahl Molekülen zusammengesetzt sind, geschieht es, daß sie sowohl mit dem positiven als auch mit dem negativen Elektron sich verbinden, also sowohl zum Anion als auch zum Kation werden. Man nennt solche Ionen Zwitterionen.

Diesen Zwitterionen sind nun unsere hochmolekularen Kolloide in gewisser Beziehung vergleichbar.

Die Moleküle des genuinen Eiweißes z. B. sind, in vollkommen reinem Wasser gelöst, unelektrisch. Setzt man dem Wasser kleine Mengen irgend einer Säure zu, so laden sich die Eiweißmoleküle positiv gegen das Wasser. Das wird uns verständlich, wenn wir uns an das oben Gesagte erinnern. Alle Säuren enthalten Hydrogenion, das beweglichste aller Ionen. Dies verbindet sich mit dem Eiweißmolekül. Das braucht keine eigentliche chemische Verbindung (Ionenkolloid) zu sein, sondern kann eine sog. Adsorption sein. Das Eiweiß erhält also eine positive Ladung, während die umgebende Flüssigkeit negativ wird. Sobald die Potentialdifferenz zwischen Flüssigkeit und Eiweiß groß genug geworden ist, um ein weiteres Vorauseilen des Hydrogenion unmöglich zu machen, bleibt der Zustand stationär. Denken wir uns, daß nun irgend ein äußerer Einfluß die negative Spannung der Flüssigkeit verminderte oder die Konzentration des Hydrogenions in der Flüssigkeit vermehrte, so würde von neuem Hydrogenion an das Eiweißmolekül herantreten und dessen Ladung erhöhen.

In alkalischen Lösungen zeigt dagegen das Eiweiß immer negative Ladung gegen das Wasser. Alkalische Lösungen haben kein Hydrogenion, dagegen ist in ihnen immer das zweitschnellste Ion, das Hydroxylion, vorhanden. Es spielen sich also ganz ähnliche Vorgänge ab, wie in der sauren Lösung, mit dem Unterschiede, daß das Hydroxylion ein Anion ist und daher dem Eiweiß nicht positive, sondern negative elektrische Ladung verleiht. Auch hier wird sich alsbald ein Gleichgewichtszustand herstellen. Vermindere ich dann durch äußere Einflüsse die positive Spannung des Wassers oder vermehre ich die Konzentration

des Hydroxylions in der Flüssigkeit, so werden aufs neue Hydroxylionen aus der Lösung an das Eiweiß herantreten. Vermehre ich dagegen die positive Spannung des Wassers oder vermindere ich die Konzentration des Hydroxylions, so wird Hydroxylion von den Eiweißmolekülen ins Wasser zurücktreten. Es ist das ein sehr wichtiger Gesichtspunkt, auf welchen wir zur Erklärung der biologischen und therapeutischen Folgen elektrischer Ströme noch zurückkommen werden.

Wir sehen also, daß sich die Ladungserscheinungen an den Kolloiden doch wesentlich von denjenigen an den Ionen unterscheiden. Während bei letzteren die elektrische Ladung quantitativ ein- für allemal feststeht, schwankt sie bei den ersteren mit dem Druck, unter welchem die Kationen und Anionen in der umgebenden Lösung stehen.

Diese negative Spannung gegen das Wasser kommt den Kolloiden des Organismus in allen Aggregatzuständen zu. Sie ist sowohl dem gelösten circulierenden Serumeiweiß eigen, als auch den gelatinösen Protoplasmaklümpchen der Blutkörperchen, und den festen Membranen der Zellen.

Diese Ladung steht in nahen Beziehungen sowohl zu den Reaktionen der nicht organisierten Kolloide als auch zu den Funktionen der organisierten.

Einen interessanten Einblick in diese Verhältnisse gewähren uns die sichtbaren Reaktionen in vitro, die Fällungen der Kolloide aus ihren Lösungen und die Adsorption von Farbstoffen. Die Kolloide werden durch Salze unter gewissen Bedingungen aus ihrer Lösung ausgefällt. Unter den vielen merkwürdigen Erscheinungen, mit welchen solche Ausfällungen verknüpft sind, interessiert uns hier vor allem eine. Für die Ausfällung eines negativ geladenen Kolloids ist das Kation, für die Ausfällung eines positiv geladenen Kolloids das Anion des Salzes maßgebend. Dabei adsorbiert das Kolloid etwas von dem fällenden Ion; unter gleichen be- Bedingungen wirkt ein sonst beweglicheres Ion energischer wie ein minder wegliches. Die nicht elektrolytischen Krystalloide sind vollkommen unwirksam. Ganz analog ist das Verhalten der elektrolytischen Farbstoffe gegen die elektrisch geladenen Kolloide. Die kationtischen Farbstoffe werden nur von den elektronegativen, die aniontischen Farbstoffe nur von den elektropositiven Kolloiden adsorbiert.

Bei diesen Adsorptionen vermindert sich stets dèr Spannungsunterschied zwischen Kolloid und Wasser. Es sind also elektrostatische Kräfte, welche bei diesen Bindungen zum Ausdruck kommen.

Auch für den lebenden Organismus trifft das zu. Farbstoffe von kationtischem Charakter, also mit positiver Ladung, wie z. B. das Methylenblau, verbinden sich leicht mit den organisierten, negativ geladenen Kolloiden und geben daher vitale Färbungen, während die Farbstoffe von aniontischem Charakter im Wasser des Blutes zurückgehalten werden. Allerdings ist das Verhalten der einzelnen Farbstoffe im Organismus sehr verschiedenartig. Injiziert man Kaninchen verschiedene Farbstoffe, so färben einzelne von ihnen (monotrope) nur einen einzigen bestimmten Bestandteil des Organismus, z. B. das Fett. Gewöhnlich hat aber ein Farbstoff zu einer Mehrheit von Organsystemen Verwandtschaft. Sehr häufig findet

man maximale Färbung in der Niere und der Leber. Andere Farbstoffe färben besonders stark die Thyreoidea, wieder andere die Submaxillaris usw. Methylenblau färbt außer den Nervenendigungen und einer Anzahl der verschiedensten Granula noch in intensiver Weise das Zellprotoplasma der Langerhansschen Drüsen des Pankreas usw.

Genau dieselben Verschiedenheiten finden sich auch bei nicht gefärbten Elektrolyten. Spiro hat nachgewiesen, daß die aromatischen Kationen im allgemeinen zu einer Vielheit von Parenchym in Beziehung treten. Wenn trotzdem die klinische Schädigung nur an einem Gewebe eintritt, z. B. dem Blut- oder dem Nervengewebe, so kommt das daher, daß dieses gegen die Schädigung besonders empfindlich ist.

Es kommt für die Wirkung der verschiedenen Ionen sehr wesentlich darauf an, ab sie in lebenswichtigen Organen löslich sind und sich dort anreichern, und in welchen. Giftige Ionen, welche z. B. gleichzeitig im Fett und in der Nervensubstanz des Organismus sich lösen, werden unter gleichen Umständen weniger heftig wirken, als solche, welche nur in der Nervensubstanz löslich sind. Das Fett wirkt ablenkend auf erstere und schützt so das Nervensystem vor Schädigung.

Die verschiedene Wirkung der Alkaloide, welche Kationen sind, Digitalis, Strychnin, Curare, Morphin, Cocain, Atropin usw. ist auf solche abweichende Lokalisierungen in den elektronegativen Kolloiden zurückzuführen.

Die Ionen sind zwar alle gut wasserlöslich. Aber in den Plasmazellen spielen die Lipoide eine maßgebende Rolle. Es hat sich herausgestellt, daß nur solche Substanzen in das Protoplasma einzudringen vermögen, welche lipoidlöslich sind. Und das gilt auch für die Ionen, ihre spezifische Verteilung und Wirkung im Protoplasma. Hierdurch bekommen die elektrochemischen Reaktionen zwischen den Ionen und den Kolloiden im lebenden Organismus sehr nahe Beziehungen zu den Lebensvorgängen selbst.

Eine Menge von Einzelbeobachtungen deuten auf ein gemeinsames, nur teilweise erforschtes Gesetz über den Zusammenhang zwischen elektrischer Spannung und Lebensäußerungen des Protoplasmas.

Es seien hier nur einige, welche prinzipielle Bedeutung für unsern Gegenstand haben, erwähnt.

Vital tätige und verletzte Stellen des lebenden Gewebes verhalten sich immer elektropositiv gegen das übrige Gewebe. Es spricht das dafür, daß in solchem „gereizten" Gewebe die Kolloide entweder der Lösung mehr Anionen (Hydroxylion ⊖OH) entzogen haben, als im ruhenden, und dies ist wohl das wahrscheinlichste, oder daß von ihm Kationen an die Lösung abgegeben wurden. Auf alle Fälle würde einem solchen Vorgang eine erhöhte elektrostatische Spannung zwischen Protoplasma und Lösung entsprechen.

Loeb entdeckte, daß unbefruchtete Seeigeleier in Salzlösungen sich wie befruchtet entwickeln können, aber nur dann, wenn das Wasser Hydroxylion ⊖OH in genügender Konzentration enthält. Die Konzentration der Hyydroxylionen spielt also bei einem so durchaus vitalen Kolloidprozeß die ausschlaggebende Rolle.

Höber beobachtete, daß das Verhalten des Lecithins gegenüber den Elektrolyten mit dem Verhalten der elektrischen Reaktion gegenüber den Elektrolyten übereinstimmt.

„Bei der lokalen Behandlung unverletzter Sartorien mit isotonischen Lösungen neutraler Alkalisalze entstehen Ruheströme von je nach dem Salz verschiedener Spannung und Richtung. Die stromentwickelnden Fähigkeiten der Kationen und Anionen stufen sich dabei in der gleichen Richtung ab, in der sich die Fähigkeit der Ionen, den Lösungszustand von Eiweiß und Lecithin zu beeinflussen, abstuft. Salze, welche den Ruhestrom von regulärer Richtung (Längs-Querschnittstrom) erzeugen, heben die Erregbarkeit auf; Salze, welche keinen oder einen konträren Strom erzeugen, vermögen die Erregbarkeit zu konservieren. Daraus läßt sich der Schluß ziehen, daß Erregung, elektrische Reaktion und Kolloidkonsistenz zusammenhängen."

Wir sehen also, wenn wir auf alle metaphysischen Spekulationen über das Wesen der „Lebensenergie" verzichten, daß wir von anderer Seite her einen Schritt weiter kommen im Verständnis für die Wechselwirkungen zwischen Elektrizität und Lebensäußerungen. Wir sehen, daß die molekularen elektrischen Ladungen, mit welchen die Ionen, das Wasser und die Kolloide des Organismus begabt sind, an allen Vorgängen, den einfachsten wie den rätselhaftesten, ihren Anteil haben. Sie spielen in den circulierenden Säften so gut mit, als in dem organisierten Protoplasma der Organe, und wenn ihre Tätigkeit in den Nerven und Muskelsystemen die meiste Aufmerksamkeit von jeher erregt hat, so kommt das nicht daher, daß ihre Verwandtschaft zu diesen Systemen größer wäre, als zu anderen, sondern lediglich daher, daß die Wirkungen von Reizen an diesen am leichtesten unmittelbar wahrgenommen werden.

Es fragt sich nun, ob die heutige Auffassung uns ein einigermaßen befriedigendes Bild davon gibt, wie sich die elektrischen Kräfte im Organismus gegenüber äußeren elektrischen Eingriffen verhalten, und vor allem, ob wir aus unserer Auffassung Fingerzeige für die Therapie ableiten können. Die elektrischen Reaktionen im Organismus scheiden wir zweckmäßig in rein physikalisch-chemische, wie sie auch in der unbelebten Natur vorkommen, und physiologische, welche in der Reizbarkeit des lebenden Protoplasmas ihren Ursprung haben.

Bleiben wir zunächst bei den ersteren einfacheren Vorgängen.

Bringen wir die Pole einer galvanischen Batterie mit der Haut in Berührung, so entsteht ein galvanischer Strom. Der lebende menschliche Körper in toto erweist sich also als ein Leiter der Elektrizität. Da in nicht metallischen Leitern ein galvanischer Strom nicht anders zustande kommen kann, als durch kontinuierliche Wanderung der positiven Ionen nach der Kathode, der negativen nach der Anode, so müssen wir schließen, daß eine solche Wanderung der Ionen durch das ganze Stromgebiet im Organismus vor sich geht.

Es treten also von der Anode aus Kationen durch die Haut hindurch in den Organismus ein, während gleichzeitig Anionen durch die Haut hindurch aus dem Organismus an die Elektrode treten. An der Kathode

spielt sich genau der umgekehrte Vorgang ab, und im Innern des Organismus wandern längs der ganzen Strombahn Anionen und Kationen in entgegengesetzter Richtung, solange der Strom anhält.

Diese Vorstellung läßt zunächst eine praktisch, wichtige Folgerung zu.

Wir wissen, daß unter gewöhnlichen Umständen die Epidermis *undurchlässig* für alle Salze ist, welche nicht lipoidlöslich sind, und zu diesen gehören fast alle Salze, welche für uns in Betracht kommen.

Wenn nun unsere soeben angestellte Überlegung richtig ist, so vermag der Strom die Undurchlässigkeit dieser derben Membranen zu überwinden.

Die experimentelle Prüfung zeigte (Über die chemischen Wirkungendes galvanischen Stromes auf die Haut von Verf., Zeitschr. f. Elektrother. 1900, März), daß dies tatsächlich der Fall ist. Es gelang mir, nachzuweisen, daß unter dem Einflusse des galvanischen Stromes, und *nur* unter diesem, das Chlorion $\frown Cl$ und das Carbonation $\frown_2 CO_3$ aus dem Organismus durch die Haut hindurch an die Anode tritt, und daß anderseits alle Ionen ohne Ausnahme, mit deren Lösung man die Elektroden befeuchtet, genau nach dem *Faradayschen Gesetze* durch die lebende menschliche Haut in den Organismus eindringen. Man hat dadurch die Möglichkeit, in die sonst undurchlässige Haut mit Hilfe des galvanischen Stromes nach dem *Faradayschen Gesetze* einzuführen, von der Anode aus das Hydrogenion, alle Metall- und Alkaloidionen sowie eine ganze Anzahl komplizierter organischer Kationen, von der Kathode aus das Hydrolxylion, das Hydrosulfidion und die Ionen aller anorganischen und organischen Säureradikalen einschließlich der Halogene. Bedingung ist nur, daß die betreffenden Stoffe sich dissoziieren, d. h. auch wirklich Ionen bilden. Näheres über die Technik, die Indikationen und die Wirkung dieser „Einverleibung von Elektrolyten durch Ionenwanderung nach dem Faradayschen Gesetz", wofür ich den Ausdruck *Iontophorese* vorgeschlagen habe, findet sich in einzelnen Abhandlungen (Über Iontophorese, Zeitschr. f. phys. u. diätet. Ther. **11.** 1907, 1908).

Über die direkte Wirkung des galvanischen Stromes im *Innern* des lebenden menschlichen Organismus können wir nur Vermutungen hegen. Da die wandernden Ionen unter dem Einflusse der Elektroden die sonst undurchlässigen festen Membranen der Epidermis zu durchbrechen vermögen, liegt die Vermutung nahe, daß auch die viel zarteren Membranen im Innern des Organismus ihrem Ansturm nicht standhalten und daß also die spezifische Halbdurchlässigkeit vieler Membranen unter dem Einfluß des galvanischen Stromes auch im Innern hinfällig wird. Wir hätten dann einen abnormen Austausch von Ionen zwischen Zellen und Zellkomplexen, welche sich unter dem Einflusse sennipermeabler Membranen voneinander chemisch differenziert haben. Stellen wir uns derartige Vorgänge z. B. an der Oberfläche einer Nervenendigung vor, so muß das Ergebnis der galvanischen Durchströmung eine chemische Alteration derselben sein.

Während die Ionenwanderung ein rein molekularer Vorgang innerhalb der Lösungen ist, bewegt die *Kataphorese ihre Massen*. Wir haben oben gesehen, daß im Organismus das Wasser in Berührung

mit den Kolloiden sich elektropositiv lädt, während diese gleichzeitig sich elektronegativ laden. Diese Tatsache hat zwei Erscheinungen zur Folge, welche wir sehr gut in vitro beobachten können. Füllen wir eine Röhre, welche durch eine tierische Membran in 2 Hälften geteilt wird, mit Wasser, so lädt sich die Membran elektronegativ, das Wasser positiv. Leiten wir nun einen galvanischen Strom durch das Wasser, so wird es von der Anode abgestoßen, von der Kathode angezogen und bewegt sich daher allmählich durch die Membran hindurch in der Richtung nach der Kathode. Diesen Vorgang nennt man Kataphorese.

Leitet man den galvanischen Strom durch eine Eiweißlösung, in welcher das Wasser positiv, das Eiweiß negativ geladen ist, so wandert das Eiweiß in der Richtung von der Kathode, welche es abstößt, nach der Anode, welche es anzieht. Durch das Wandern der Kolloide im galvanischen Strom vermag man festzustellen, ob und wie sie elektrisch geladen sind, und aus dieser Probe wissen wir auch, daß das Eiweiß in alkalischer Lösung eine negative Ladung hat.

Daß beide Formen der Kataphorese im lebenden Organismus bei der Anwendung von elektrischen Strömen zur Geltung kommen, ist sehr wahrscheinlich. Die zahllosen Membranen, welche die Strombahnen durchsetzen einerseits, die überall vorhandenen gelösten circulierenden Kolloide anderseits, geben ausgezeichnete Angriffspunkte für die Kataphorese. Auch sprechen therapeutische Erfahrungen, insbesondere die Aufsaugung von Exsudaten, Transsudaten u. dgl., unter dem Einfluß galvanischer Ströme für eine energische Wirksamkeit der Kataphorese im Innern des Organismus.

An der Haut kann man aber die Wirkung der Kataphorese direkt beobachten. Wenn man mit feuchten Elektroden den galvanischen Strom durch die lebende Haut schickt, so sieht man bei geeigneter Versuchsanordnung (Das Faradaysche Gesetz in der Elektrotherapie v. Verf., Zeitschr. f. klin. Med. **41**) die Haut da, wo die Anode gesessen hat, eingesunken und geschrumpft, da, wo die Kathode gesessen hat, aufgetrieben, weiß, ödematös. Sie gibt also an der Anode Flüssigkeit nach dem Innern ab, ohne dafür von außen ausreichenden Ersatz zu bekommen, an der Kathode wird sie von innen her mit Flüssigkeit überfüllt, ohne diese entsprechend nach außen abgeben zu können.

Wir sehen daraus allerdings nur, daß die Kataphorese im Organismus überhaupt zur Geltung kommt. An der Stromleitung selbst kann sie sich höchstens in verschwindend geringem Grade beteiligen, weil die kataphorisch bewegten Massen gegenüber den außerordentlich beweglichen Ionen sehr träge sind.

Ein in Deutschland weit verbreiteter Irrtum in bezug auf die Kataphorese hat lange Zeit bestanden und besteht z. T. heute noch. Man nahm nämlich mit H. Munk (Über die galvanische Einführung differenter Flüssigkeiten, Arch. f. Anat. u. Physiol. 1873, S. 506) an, daß es möglich sei, mit Hilfe der Kataphorese Medikamente durch die intakte Haut hindurch einzuverleiben. Nun hat zwar schon 1898 Max Oker-Blom (Eindringen von medikamentösen Stoffen in den Tierkörper unter Einwirkung

des konstanten Stromes, Willmannstrand 1898) nachgewiesen, daß bei Tieren die Kataphorese in bezug auf die percutane Einverleibung von Medikamenten weit hinter der Ionenwanderung zurücktritt. Die Schrift ist leider bei uns wenig bekannt geworden und war auch mir bei der Veröffentlichung der ersten Untersuchungen an der lebenden menschlichen Haut (Über die chemischen Wirkungen des galvanischen Stromes auf die Haut und ihre Bedeutung für die Elektrotherapie. Zeitschr. f. Elektrother. 1900, März) nicht bekannt.

Eine spätere eingehende Prüfung der Frage (Zeitschr. f. exp. Path. u. Ther. 1905 u. 1906) ergab mir, daß unter den verschiedensten Versuchsanordnungen eine kataphorische Einführung von Stoffen in die intakte menschliche Haut nicht besteht, und daß die irrtümlich gedeuteten Beobachtungen ausschließlich und vollständig auf elektrolytische Ionenwanderung, auf Iontophorese zurückzuführen sind. Die Kraft der Kataphorese reicht also nicht aus, um den Widerstand der Epidermis gegen den Durchtritt der Lösungen zu überwinden.

Von den sonstigen rein physikalisch-chemischen Wirkungen des Stromes wäre noch die Entwickelung von Wärme in dem durchströmten Gewebe zu erwähnen, die sog. Joulesche Wärme, welche durch den Reibungswiderstand entsteht, welchen die wandernden Ionen erfahren. Sie ist bei den meisten Stromanwendungen nicht so groß, als daß ihr eine bedeutende Wirkung zuzuschreiben wäre. Neuerdings ist eine Methode eingeführt worden, nach welcher zur Zerstörung von Neubildungen Nadeln in das kranke Gewebe eingeführt werden, wie bei der Elektrolyse. Es wird dann Starkstrom eingeleitet, welcher hauptsächlich durch Hitzewirkung das Gewebe zum Absterben bringt.

Auch bei der Fulguration nach M. de Keating-Hart (Eine neue Behandlungsmethode des Krebses, Leipzig 1908) spielt die Hitzeentwicklung eine gewisse Rolle neben mechanischen Wirkungen, auf die wir noch zurückkommen werden.

Über die physiologischen Wirkungen elektrischer Ströme im Innern des Organismus, welche sich ausschließlich am lebenden Protoplasma geltend machen können, bekommen wir, wie ich glaube, am besten einen klaren Überblick, wenn wir die beiden auffallendsten Erscheinungen voneinander getrennt betrachten: die Wirkungen des konstanten Stromes und die Wirkung von Stromschwankungen.

Wenn lebendes Gewebe von einem konstanten galvanischen Strom durchflossen wird, so herrscht, solange der Strom besteht, im Gebiete der Anode herabgesetzte, im Gebiete der Kathode erhöhte Erregbarkeit. Die Änderung der Erregbarkeit ist am größten an den Elektroden selbst, und fällt nach allen Seiten ab. Wird der Strom unterbrochen, so herrscht für ganz kurze Zeit das umgekehrte Verhältnis. Dann setzt in beiden Gebieten eine Periode erhöhter Erregbarkeit ein, welche ganz allmählich abklingt. Für dieses Verhalten des lebenden Protoplasmas fehlt uns zunächst jedes Analogon aus der unbelebten Welt. Könnten wir uns vorstellen, daß ins Gebiet der Anode oder Kathode oder in beide irgendwelche fremde Substanzen eingedrungen seien, etwa durch Ionenwanderung, so

könnten wir uns die Erscheinung auf chemische Weise vielleicht erklären. Das ist aber ausgeschlossen, die Erscheinung tritt auf, wenn derartige Vorgänge vollkommen unmöglich sind, und vor allem tritt sie momentan im Augenblick der Stromschließung auf. Es liegt auch kein Grund vor, ein abweichendes Verhalten der Jouleschen. Wärme oder der Kataphorese in beiden Gebieten anzunehmen. Ferner wandern in beiden Gebieten die Anionen in der Richtung nach der Anode, die Kationen gleichzeitig in umgekehrter Richtung.

Der einzige prinzipielle Unterschied zwischen beiden Gebieten ist der, daß die Anionen in dem Gebiete der Anode zentripetal wandern und die Kationen zentrifugal, während im Gebiete der Kathode das Gegenteil der Fall ist.

Dieser Umstand gibt uns den Fingerzeig, mit dessen Hilfe ich glaube, eine befriedigende Erklärung der genannten Erscheinungen auf einfacher physikalisch-chemischer Grundlage geben zu können.

Im Gebiete der Anode herrscht eine erhöhte positive Spannung, im Gebiete der Kathode eine erhöhte negative Spannung, welche am größten an den Elektroden ist und nach allen Seiten hin abfällt. Erwägen wir, wie dieser Umstand auf das oben geschilderte Verhältnis zwischen Ionen und Kolloiden wirken muß.

Wir haben gesehen, daß in der alkalischen Lösung die Kolloide eine negative, das Wasser eine positive Spannung annehmen; daß dies dadurch veranlaßt wird, daß negativ geladene Ionen ($\ominus$OH) aus der Lösung auf die Kolloide übergehen (adsorbiert werden); schließlich daß dieser Adsorption dadurch eine Grenze gesetzt wird, daß die Anziehung der positiven Ladung der Lösung und die Abstoßung der negativen Ladung des Kolloids ein weiteres Übertreten der negativen Ionen verbietet, so daß ein stationärer Zustand entsteht.

Wenn nun die Lösung eine negative Spannung erhält, wie das im Gebiete der Kathode der Fall ist, so wird die elektrische Spannungsdifferenz zwischen Kolloid und Lösung vermindert, und es werden von neuem Kationen an die Kolloide herantreten, bis der alte Gleichgewichtszustand wieder hergestellt ist.

Das Gegenteil tritt im Gebiete der Anode ein. Hier wird der Spannungsunterschied zwischen Lösung und Kolloid vermehrt und es werden Anionen vom Kolloid in die Lösung zurücktreten, bis der alte Gleichgewichtszustand wieder hergestellt ist.

Es werden also im Gebiete der Kathode relativ mehr Kationen vom Protoplasma adsorbiert sein, als im Gebiete der Anode. Und da wir gesehen haben, daß unter allen Kationen das Hydroxylion, das in den alkalischen Säften vorhanden ist, das schnellste ist, da wir ferner gesehen haben, daß dies Hydroxylion ein hervorragendes Anregungsmittel für die vitale Tätigkeit des Protoplasmas ist, so liegt, wie ich glaube, nichts näher als die Erscheinung des Anelektrotonus auf den verminderten, die Erscheinung des Katelektrotonus auf den vermehrten Gehalt des Protoplasmas an Hydroxylion und der damit verbundenen negativen elektrischen Ladung zurückzuführen.

Auch für die nach Öffnung des Stromes einen ganz kurzen Augenblick eintretende Umkehrung dieses Verhältnisses gibt uns dieser Gesichtspunkt eine Erklärung. Durch die Öffnung des Stromes werden die vorher positiv und negativ geladen gewesenen Gebiete plötzlich entladen. Nun wissen wir, daß derartige Vorgänge nicht einphasig vor sich gehen, sondern pendelnd über den Nullpunkt hinaus, so daß zunächst der Entladung für einen Augenblick die entgegengesetzte Ladung folgt. In diesem Augenblick müssen sich alle oben besprochenen Verhältnisse umkehren, und dem entspricht eben die Umkehrung der Erregbarkeitsänderung.

Die im ganzen Gebiete schließlich zurückbleibende und ganz langsam abklingende Erhöhung der Erregbarkeit steht in keiner direkten Beziehung zur Polarität des Stromes und ist als eine sekundäre komplizierte Nachwirkung des Reizes (erhöhte Fluxionen, osmotische Vorgänge) anzusehen.

In vollem Einklang mit dieser Erklärung steht die Erscheinung des elektrischen Geschmacks. Die Geschmacksnerven empfinden den erhöhten Druck des alkalischen Hydroxylions im Gebiete der Kathode genau so, als ob eine hydroxylhaltige Flüssigkeit, eine Lauge, auf die Zunge gebracht wäre, während an der Anode, wo die Hydroxylionen unter vermindertem Druck stehen, eine metallisch-säuerliche Empfindung entsteht. Der Katelektrotonus schmeckt also nach Hydroxyl, der Anelektrotonus nach Metall und Säure. Da ein Eindringen fremder Stoffe bei derartigen Versuchen vollkommen auszuschließen ist, bleibt nur die Erklärung, daß die vorhandenen Hydroxylionen im Katelektrotonus stärker, im Anelektrotonus weniger stark auf das reizbare Protoplasma einwirken als unter normalen Verhältnissen. Und das deckt sich sachlich mit unserer Erklärung der Reizbarkeitsänderung.

Auch über die Wirkung von Stromschwankungen bekommen wir aus den entwickelten Anschauungen einige Aufklärung. Eine einzelne Stromschwankung wirkt als Reiz (z. B. als motorischer), wenn die Spannung der Elektroden genügend groß ist, und die Stromschwankung mit einer gewissen Schnelligkeit stattfindet. Ganz analog wirken andere Reize, z. B. der mechanische. Die physiologische Beobachtung lehrt uns, daß als unmittelbar wahrnehmbarer Reiz jede Erschütterung des molekularen Gleichgewichtes im Protoplasma wirkt, wenn diese Erschütterung mit einer gewissen Schnelligkeit stattfindet und eine gewisse Größe übersteigt.

Als solche Reize wirken Stromschließungen, Stromöffnungen, Stromwendungen, plötzliche Vermehrung oder Verminderung der Spannung im Stromgebiete und Entladungen von Konduktoren.

Ein sehr eigentümliches Verhalten zeigt sich, wenn wir derartige Einzelreize periodisch aufeinander folgen lassen.

Folgen sich solche elektrische Erschütterungen in beträchtlichen Abständen, so erzeugt jede einzelne eine Zuckung. Rücken sie zeitlich so nahe aneinander, daß der nächste Reiz schon einsetzt, ehe die vorhergehende Zuckung abgelaufen ist, so findet eine Superposition der Zuckungen statt; folgen die Reize sehr rasch aufeinander, so erzeugen

sie eine kontinuierliche tetanische Erregung, wie der faradische, der sinusoidale Strom und die rhythmischen Kondensatorentladungen.

Überschreitet aber die Frequenz der Reize 5000 in der Sekunde, so wird die physiologische Reizwirkung immer geringer, je mehr die Frequenz steigt. Und bei sehr hohen Frequenzen (Hochfrequenzströme haben an die Hunderttausende von Polwechseln in der Sekunde) ist überhaupt keine physiologische Reizwirkung mehr zu bemerken, selbst wenn die alternierenden Spannungen den ungeheuren Wert von Tausenden von Volt erreichten.

Worauf beruhen nun diese Vorgänge? Ich glaube auch hierfür eine einfache, rein physikalisch-chemische Erklärung geben zu können.

Wir wissen, daß die elektrische Kraft ganz direkte Angriffspunkte am organischen, gegen das elektropositive Wasser negativ geladene Protoplasma hat.

Die Anode wird jedes einzelne Protoplasmapartikelchen anziehen, die Kathode abstoßen. Bei jeder Stromschließung wird also das Protoplasma aus seiner Gleichgewichtslage herausgeschleudert, und die damit verbundene Erschütterung muß desto heftiger und wirksamer sein, je größer die Spannungsschwankung ist, und je schneller sie verläuft, ganz analog wie bei einem rein mechanischen Reiz. Da das organisierte Protoplasma aber nicht frei beweglich ist, wird es alsbald eine neue Gleichgewichtsstellung einnehmen; das konstante Fließen des Stromes wirkt daher *nicht* als mechanischer Reiz. In eine andere Gleichgewichtslage wird das Protoplasma erst dann wieder geschleudert werden, wenn ein neuer Spannungswechsel plötzlich eintritt, z. B. durch Öffnung oder Wendung des Stromes. So sehen wir die Reizwirkungen des Stromes auf einen mechanischen (ponderomotorischen) Vorgang zurückgeführt. Daß die Potentialdifferenzen, welche dabei in Frage kommen, groß genug sind, um *tatsächlich* kräftige mechanische Wirkungen im Organismus hervorzubringen, lehrt die oben erwähnte Erscheinung der Kataphorese.

Daraus erklärt sich auch, daß übermäßige Entladungen mikroskopische und makroskopische *Zerreißungen* des Gewebes herbeiführen (Blitzschlag, Starkstromleitung, Fulguration).

Wenden wir Wechselströme und dergleichen rhythmische Entladungsformen an, so müssen die Protoplasmapartikel in entsprechende rhythmische Schwingungen geraten, die einen anhaltenden Reiz bedeuten.

Auch die merkwürdige Erscheinung, daß oberhalb einer gewissen Frequenz die Wechselströme ihre Reizwirkung vollkommen verlieren, selbst bei den höchsten Spannungen, die wir erzeugen können, wird uns aus dieser Auffassung verständlich. Denn den Riesenmolekülen des Protoplasmas kommt eine beträchtliche Trägheit zu, sie folgen den mechanischen Impulsen nur langsam.

Geschehen nun die alternierenden Stromstöße sehr schnell, so wird die träge Masse jedem einzelnen Impulse immer unvollkommener folgen, je größer die Frequenz wird, und von einer gewissen Frequenz an wird sie überhaupt nicht mehr aus einer mittleren Gleichgewichtslage herausgeschleudert werden.

Man kann als Vergleich einen Vorgang heranziehen, den man am Galvanometer beobachtet, das in den Stromkreis eingeschaltet ist. Schließe ich den Strom, so wird der Zeiger aus seiner Ruhelage herausgeschleudert, und stellt sich auf eine neue Ruhelage ein. Wende ich einen sehr langsamen Wechselstrom an, so folgt der Zeiger pendelnd fast vollständig jeder einzelnen Stromphase. Je frequenter der Strom wird, desto mehr bleibt er aber hinter den Impulsen zurück. Und bei sehr frequenten Strömen zeigt er überhaupt keine pendelnde Bewegung mehr.

Wir haben also, um es kurz zusammenzufassen, folgende Beziehungen zwischen inneren und äußeren elektrischen Kräften kennen gelernt:

1. Alle lebenswichtigen Elementarbestandteile des Organismus sind dem Einflusse äußerer (und innerer) elektrischer Einwirkungen zugänglich: das Wasser, die Salze, das Protoplasma, die Membranen.

2. Konstante galvanische Durchströmungen bewirken:

a) daß im ganzen Stromgebiete sämtliche Anionen in der Richtung von der Kathode nach der Anode, sämtliche Kationen in umgekehrter Richtung wandern;

b) daß infolgedessen aus den Lösungen, mit welchen die Elektroden befeuchtet sind, nach dem Faradayschen Gesetze von der Anode aus alle Kationen, von der Kathode aus alle Anionen und nur diese durch die intakte menschliche Haut hindurch in den Organismus übertreten, auch alle diejenigen, für welche die Haut sonst undurchgängig ist. Hierauf beruht die Möglichkeit der gesetzmäßigen galvanischen Einführung von Medikamenten durch die intakte Haut (Iontophorese);

c) daß das Wasser im Organismus einen Bewegungsimpuls in der Richtung von der Anode zur Kathode erhält (Kataphorese), während die Kolloide einen Bewegungsimpuls in entgegengesetzter Richtung erhalten. Dies hat zur Folge, daß die Haut an der Anode einschrumpft, an der Kathode aufgetrieben wird. Die Kataphorese ist jedoch nicht imstande, das Eindringen der Lösungen, mit welchen die Elektroden befeuchtet sind, durch die intakte menschliche Haut zu erzwingen. Eine galvanische Einführung von medikamentösen Lösungen durch die intakte menschliche Haut vermittelst der Kataphorese ist daher unmöglich;

d) daß innerhalb des Organismus im Gebiete der Kathode die Anionen unter erhöhter, die Kationen unter verminderter elektrischer Spannung stehen, während an der Anode das Gegenteil eintritt.

Dieser Zustand wirkt auf das Protoplasma derart zurück, daß es im Gebiet der Anode verminderte, im Gebiet der Kathode vermehrte Reizbarkeit zeigt. Der galvanische Geschmack zeigt die erhöhte Spannung der alkalischen Hydroxylionen an der Kathode, ihre verminderte Spannung an der Anode an.

3. Stromstöße wirken als mechanischer Bewegungsimpuls auf das negativ geladene Protoplasma und schleudern dieses aus seiner Gleichgewichtslage. Der Stoß muß aber eine genügende Kraft, eine genügende

Schnelligkeit und eine genügende Dauer haben, um als physiologischer Reiz zu wirken. In Wechselströmen erhält das Protoplasma anhaltend alternierende Stöße in entgegengesetzter Richtung. Ist die Dauer der einzelnen Stromstöße zu kurz, um die Trägheit des Protoplasma zu über winden, so tritt auch keine Reizwirkung ein.

Daher sind Hochfrequenzströme auch bei enormen alternierenden Spannungen physiologisch nahezu reizlos, während Einzelentladungen von entsprechender Spannung zur mechanischen Zertrümmerung des Gewebes führen.

XII. Der Eiweißstoffwechsel des Säuglings.

Von

Arnold Orgler-Charlottenburg.

Literatur.

1. Abderhalden, Lehrbuch der physiologischen Chemie. Berlin 1906.
2. — und Schittenhelm, Vergleichung der Zusammensetzung des Caseins aus Frauen-, Kuh- und Ziegenmilch. Zeitschr. f. physiol. Chemie. **47**. 1906. S. 458
3. Adler, Zur Kenntnis der stickstoffhaltigen Bestandteile der Säuglingsfaeces. Jahrb. f. Kinderheilk. **64**, 1906. S. 175.
4. Adriance, V. und I., Arch. of pediatrics. **14**. 1897. S. 27 (zitiert nach Czerny-Kellers Handbuch. **1**. S. 418.)
5. Albu-Calvo, Über die Ausscheidung von gelösten Eiweißkörpern in den Faeces und ihre Verwertung zur Erkennung von Funktionsstörungen des Darmes. Zeitschr. f. klin. Med. 52. 1904. S. 98.
6. Bendix, Beiträge zum Stoffwechsel des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. **43**. 1896. S. 23.
7. — Ein Stoffwechselversuch beim atrophischen Säugling. Arch. f. Anat. u. Physiol.; Physiol. Abt. Supplementband 1899. S. 206.
8. Biedert, Untersuchungen über die chemischen Unterschiede der Menschen- und Kuhmilch. Stuttgart 1884.
9. — Die weiteren Schicksale der von mir unter Kehrers Leitung unternommenen Untersuchungen über die chemischen Unterschiede der Menschen- und Kuhmilch. Arch. f. Gynäkol. **81**. 1907. S. 1.
10. Bienenfeld, Das Verhalten der Frauenmilch zu Lab und Säure. Biochem. Zeitschr. **7**. 1907. S. 262.
11. Birk, Über den Magnesiaumsatz des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. **66**. 1907. S. 300.
12. Blauberg, Experimentelle und kritische Studien über Säuglingsfaeces bei natürlicher und künstlicher Ernährung. Berlin 1897.
13. — Experimentelle Beiträge zur Frage über den Mineralstoffwechsel beim künstlich ernährten Säugling. Zeitschr. f. Biol. **40**. 1900. S. 1.
14. Camerer, sen. W., Der Stoffwechsel des Kindes. Tübingen 1896.
15. — Beiträge zur Physiologie des Säuglings. Zeitschr. f. Biol. **38**. 1899. S. 521.
16. — Beiträge zur Physiologie des Säuglingsalters. Zeitschr. f. Biol. **39**. 1900. S. 37.
17. — Zur Physiologie des Säuglingsalters. Jahrb. f. Kinderheilk. **56**. 1902. S. 543.
18. Camerer und Söldner, Analysen der Frauenmilch, Kuhmilch und Stutenmilch. Zeitschr. f. Biol. **33**. 1896. S. 535.
19. — Die Bestandteile der Frauen- und Kuhmilch. Zeitschr. f. Biol. **36**. 1898. S. 277.
20. Camerer, jun. W., Die chemische Zusammensetzung des Neugeborenen. Zeitschr. f. Biol. **39**. 1900. S. 173.
21. — Ibidem. Zeitschr. f. Biol. **40**. 1900. S. 524.

21a. Camerer jun., W., Chemische Zusammensetzung des neugeborenen Menschen. Zeitschr. f. Biol. **43**. 1902. S. 1.

22. **Crohnheim und Müller**, Zur Kenntnis der Bedeutung des gebundenen Phosphors für den Stoffwechsel des Kindes. Jahrb. f. Kinderheilk. **52**. 1900. S. 360.
23. — — Versuche über den Stoff- und Kraftwechsel des Säuglings mit besonderer Berücksichtigung des organisch gebundenen Phosphors. Zeitschr. f. diät. u. phys. Therap. **6**. 1902/03. S. 1.
24. — — Untersuchungen über den Einfluß der Sterilisation der Milch auf den Stoffwechsel des Säuglings unter besonderer Berücksichtigung der Knochenbildung. Jahrb. f. Kinderheilk. **57**. 1903. S. 45.
25. — — Stoffwechselversuche an gesunden und rachitischen Kindern mit besonderer Berücksichtigung des Mineralstoffwechsels. Biochem. Zeitschr. **9**. 1908. S. 76.
26. **Cybulski**, Über den Kalkwechsel des tetaniekranken Säuglings. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1906. S. 409.
27. **Czerny-Keller**, Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. Leipzig-Wien 1900.
28. **Czerny-Steinitz**, Stoffwechselpathologie des Kindes in Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1907.
29. **Ehrström**, Zur Kenntnis des Phosphorumsatzes beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. f. Physiol. **14**. 1903. S. 82.
30. **Escherich**, Die normale Milchverdauung des Säuglings. Jahrb. f. Kinderheilk. **27**. 1888. S. 100.
31. **Freund**, Chlor und Stickstoff im Säuglingsorganismus. Jahrb. f. Kinderheilk. **48**. 1898. S. 137.
32. — Wasser und Salze in ihren Beziehungen zu der Körpergewichtsschwankungen der Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. **59**. 1904. S. 421.
33. — Zur Wirkung der Fettdarreichung auf den Säuglingsstoffwechsel. Jahrb. f. Kinderheilk. **61**. 1905. S. 36.
34. **Fuld-Wohlgemuth**, Über eine neue Methode zur Ausfällung des reinen Caseins aus der Frauenmilch durch Säure und Lab, sowie über die Natur der labhemmenden Wirkung der Frauenmilch. Biochem. Zeitschr. **5**. 1907. S. 118.
35. **Guirand**, Le lait de femme à l'état physiologique. Thèse, Bordeaux 1897 (zitiert nach Czerny-Keller).
36. **Heubner**, Über Kuhmilch als Säuglingsnahrung. Berliner klin. Wochenschr. 1894. S. 841.
37. — Ein weiterer Beitrag zur Kenntnis der Energiebilanz beim Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. **61**. 1905. S. 429.
38. **Herbst**, Vorläufige Übersicht über die Rolle der zur Entwicklung der Seeigellarven notwendigen anorganischen Stoffe. Verhandl. des naturhistorisch-medizinischen Vereins zu Heidelberg. **7**. 1902. S. 367.
39. **Johannessen**, Studien zur Sekretionsphysiologie der Frauenmilch. Jahrb. f. Kinderheilk. **89**. 1895. S. 380.
40. **Jiro Tsuboi**, Über die Stickstoffausscheidung aus dem Darm. Zeischr. f. Biol. **35**. 1897. S. 68.
41. **Kayser**, Beziehungen von Fett und Kohlenhydraten zum Eiweißumsatz des Menschen. v. Noordens Beiträge. **2**. 1894. S. 1.
42. **Keller**, Zur Frage der Eiweißüberernährung beim Säugling. Zentralbl. f. inn. Med. 1898. S. 545.
43. — Phosphor und Stickstoff im Säuglingsorganismus. Arch. f. Kinderheilk. **29**. 1900. S. 1.
43a. — Organische Phosphorverbindungen im Säuglingsharn. Zeitschr f. physiol. Chem. **26**. 1898/99. S. 123.
44. — Über den Einfluß der Zufuhr von Kohlehydraten auf den Eiweißzerfall im Organismus magendarmkranker Säuglinge. Zentralbl. f. inn. Med. **20**. 1899. S. 41.
45. — Malzsuppe, eine Nahrung für magendarmkranke Säuglinge. Jena 1898.
45a. — Das Schicksal der Aminosäuren im Organismus des magendarmkranken Säuglings. Zentralbl. f. allg. Path. **9**. 1898. S. 739.

46. Knoepfelmacher, Über Caseinverdauung. Wiener klin. Wochenschr. 1898. Nr. 45.
47. — Untersuchungen über Caseinflocken. Wiener klin. Wochenschr. 1899. Nr. 41.
48. — Neue Versuche über Caseinausnützung. Wiener klin. Wochenschr. 1899. Nr. 52. S. 1038.
49. — Versuche über die Ausnützung von Kuhmilchcasein. Jahrb. f. Kinderheilk. **52**. 1900. S. 545.
50. Landergreen, Untersuchungen über die Eiweißumsetzung des Menschen. Skand. Arch. f. Physiol. **14**. 1903. S. 112.
51. Lange und Behrend, Stoffwechselversuche an dyspeptischen Säuglingen. Jahrb. f. Kinderheilk. **44**. 1897. S. 337.
52. Langstein, Die Energiebilanz des Säuglings. Asher und Spiro, Ergebn. d. Physiol. IV. Jahrg. 1905.
53. Leiner, Über Farbenreaktionen der „Caseinflocken". Jahrb. f. Kinderheilk. **50**. 1899. S. 321.
54. Loeb, Dynamik der Lebenserscheinungen, Leipzig 1906, und Künstliche Parthenogenese, ebenda.
55. Magnus-Levy, in Noordens Handbuch der Pathologie des Stoffwechsels. Berlin 1907.
56. Massaneck, Über Buttermilch. Jahrb. f. Kinderheilk. **60**. 1904. S. 756.
57. Meyer, Ludwig F., Zur Kenntnis des Stoffwechsels bei der alimentären Intoxikation. Jahrb. f. Kinderheilk. **65**. 1907. S. 585.
58. — Beitrag zur Kenntnis der Unterschiede zwischen natürlicher und künstlicher Ernährung. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Stuttgart 1906. S. 121.
59. — Zur Kenntnis des Mineralstoffwechsels im Säuglingsalter. Biochem. Zeitschr. **12**. 1908. S 422.
60. — Ernährungsstörungen und Salzstoffwechsel beim Säugling. Diese Ergebnisse. **1**. 1908. S. 317.
61. Meyer und Rietschel, Über den Eiweißstoffwechsel bei schweren Ernährungsstörungen des Säuglings. Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Stuttgart 1906. S. 241.
62. Michel, Recherches sur la nutrition normale du nouveau-né. L'obstétrique 1896.
63. Michel et Peret, Étude des échanges nutritifs azotés et minéraux chez un nourrisson de 2 mois $^1/_2$. L'obstétrique 1899.
64. Moll, Über die Verwendung einer modifizierten (alkalisierten) Buttermilch als Säuglingsnahrung. Arch. f. Kinderheilk. **42**. 1905. S. 327.
65. Müller, Fr., Über den normalen Kot des Fleischfressers. Zeitschr. f. Biol. **20**. 1884. S. 327.
66. — Untersuchungen über Ikterus. Zeitschr. f. klin. Med. **12**. 1887. S. 45.
67. Müller, P., Über den organischen Phosphor der Frauenmilch- und Kuhmilchfaeces. Zeitschr. f. Biol. **39**. 1900. S. 451.
68. Munk, I., Zur quantitativen Bestimmung der Eiweiß- und Extraktivstoffe in Kuh- und Frauenmilch. Virch. Arch. **134**. 1893. S. 501.
69. Orgler, Über Harnsäureausscheidung im Säuglingsalter. Jahrb. f. Kinderheilk. **67**. 1908. S. 383.
70. — Beiträge zur Lehre vom Stickstoff-Stoffwechsel im Säuglingsalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1908. S. 135.
71. Pfeiffer, Verschiedenes über Muttermilch. Berliner klin. Wochenschr. 1882. S. 666ff. und Verhandl. d. Gesellsch. f. Kinderheilk. Wien 1894. S. 131.
72. Philips, Über Fermenttherapie beim Säugling. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1906. S. 413.
73. Prausnitz, Hammerl, Kermanner, Moeller, Untersuchungen über das Verhalten animalischer und vegetabilischer Nahrungsmittel im Verdauungskanal. Zeitschr. f. Biol. **35**. 1897. S. 287.
74. Prausnitz, Die Eiweißzersetzung beim Menschen während der ersten Hungertage. Zeitschr. f. Biol. **29**. 1892. S. 151.

75. **Reich**, in G. Rosenfeld, Fett und Kohlenhydrate. Berliner klin. Wochenschr. 1906, S. 978.
76. **Renval**, Zur Kenntnis des Phosphor-Calcium- und Magnesiaumsatzes beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. f. Physiol. **16.** 1994. S. 94.
77. **Rieder**, Bestimmung des im Kot befindlichen nicht von der Nahrung herrührenden Stickstoffes. Zeitschr. f. Biol. **20.** 1884. S. 378.
78. **Rietschel**, Über den Reststickstoff der Frauenmilch. Jahrb. f. Kinderheilk. **64.** 1906. S. 123.
79. **Roehl**, Über die Ausnutzung stickstoffhaltiger Nahrungsmittel bei Störungen der Verdauung. Arch. f. klin. Med. **83.** 1905. S. 521.
80. **Röhmann**, Bericht des internationalen Physiologenkongresses in Trier (zitiert nach Bienenfeld).
81. **Rommel**, Über Buttermilch. Arch. f. Kinderheilk. **37.** 1903. S. 252.
82. **Rothberg**, Über den Einfluß der organischen Nährkomponenten auf den Kalkstoffumsatz künstlich genährter Säuglinge. Jahrb. f. Kinderheilk. **66.** 1908. S. 69.
83. **Rubner**, Über die Ausnutzung einiger Nahrungsmittel im Darmkanal des Menschen. Zeitschr. f. Biol. **15.** 1879. S. 115.
84. — Das Problem der Lebensdauer und seine Beziehungen zu Wachstum und Ernährung. München 1908.
85. — und **Heubner**, Die natürliche Ernährung eines Säuglings. Zeitschr. f. Biol. **36.** 1898. S. 1.
87. — — Die künstliche Ernährung eines normalen und eines atrophischen Säuglings. Zeitschr. f. Biol. **38.** 1899. S. 315.
88. — — Zur Kenntnis der natürlichen Ernährung des Säuglings. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. **1.** 1905. S. 1.
89. **Schloßmann**, Über Menge, Art und Bedeutung des Phosphors in der Milch und über einige Schicksale desselben im Säuglingsorganismus. Arch. f. Kinderheilk. **40.** 1904. S. 1.
90. — Arch. f. Kinderheilk. **30.** 1900. S. 821, u. **33.** 1902. S. 187.
91. **Simon**, Über das Verkommen und den Nachweis gelöster Eiweißkörper in den Faeces. Arch. f. Verdauungskrankh. **10.** 1904. S. 197.
92. **Steinitz**, Über den Einfluß von Ernährungstörungen auf die chemische Zusammensetzung des Säuglingskörpers. Jahrb. f. Kinderheilk. **59.** 1904. S. 447.
93. **Tada**, Die Säuglingsnahrung „Buttermilch" eine kohlenhydratreiche Magermilch. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1905. S. 118.
94. **Tangl**, Der Stoff- und Energieumsatz eines künstlich ernährten Säuglings. Pflügers Arch. **104.** 1904. S. 453.
95. **Tallquist**, Zur Frage des Einflusses von Fett und Kohlenhydrat auf den Eiweißumsatz des Menschen. Arch. f. Hyg. **41.** 1902. S. 173.
96. **Tigerstedt, C.**, Ein Beitrag zur Kenntnis des Phosphorstoffwechsels beim erwachsenen Menschen. Skand. Arch. **16.** 1904. S. 67.
97. **Tschernoff**, Untersuchungen der Trockensubstanz des Kotes auf seinen Gehalt an Stickstoff. Jahrb. f. Kinderheilk. **28.** 1888. S. 1.
98. **Uffelmann**, Untersuchungen über das mikroskopische und chemische Verhalten natürlich ernährter Säuglinge und über die Verdauung der einzelnen Nahrungsbestandteile seitens derselben. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **28.** 1881. S. 437.
99. **Wegscheider**, Über normale Verdauung bei Säuglingen. Inaug.-Diss. Straßburg 1875 (zitiert nach Blauberg 12).
100. **Wohlgemuth**, Untersuchungen über das Pankreas des Menschen. Berliner klin. Wochenschr. 1907. S. 47.

Durch die gesamte wissenschaftliche Pädiatrie zieht sich von Anfang an das Bestreben, sich über die Ursachen klar zu werden, warum die Säuglinge im großen und ganzen bei Ernährung mit Frauenmilch so viel besser gedeihen

als bei künstlicher Ernährung. Bei der Betrachtung der einzelnen, die Milch zusammensetzenden Komponenten haftete der Blick naturgemäß vor allem an den Eiweißkörpern; aus ihnen stammt ja das Material, aus dem der wachsende Organismus die verschiedensten Eiweißstoffe beim Aufbau neuer Zellen bilden muß. Wenn schon in diesem Ausgangsmaterial Verschiedenheiten beständen, so könnte der Unterschied im Ernährungsresultat sehr wohl auf der Differenz dieser Eiweißkörper beruhen. Tatsächlich ergab auch die chemische Untersuchung der Milch deutliche Unterschiede, so daß die Annahme, die verschiedene Bekömmlichkeit der Frauen- und Kuhmilch beruhe auf der Verschiedenheit ihrer Eiweißkörper, nicht von der Hand zu weisen war. Da von berufenerer Seite in einem späteren Bande diese Unterschiede erörtert werden, sollen hier nur kurz die diesbezüglichen Beobachtungen angeführt werden.

Schon lange war die Schwierigkeit bekannt, Frauenmilch durch Lab zur Gerinnung zu bringen, während das Kuhmilchcasein auf Labzusatz in groben Flocken mit Leichtigkeit ausfällt; erst in der neuesten Zeit ist es gelungen, auch bei Frauenmilch eine gute Labgerinnung zu erzielen (L. F. Meyer[58]), Fuld-Wohlgemuth[34]), B. Bienenfeld[10]). Auch Säuren gegenüber verhalten sich beide Milchen verschieden, indem Kuhmilchcasein auf Säurezusatz grobflockig ausfällt, während dieser Vorgang bei Frauenmilch, wenn überhaupt, nur unvollkommen in Erscheinung tritt (Biedert[8]). Im Lichte der modernen Forschung sprechen diese Unterschiede allerdings nicht so sehr für eine chemische Differenz der Eiweißkörper, als vielmehr für physikalische Unterschiede.

Neben diesen qualitativen Verschiedenheiten stellten sich aber auch bald durchgreifende quantitative Differenzen heraus. Schon die ersten Analysen Pfeiffers[71]) über den Eiweißgehalt der Frauenmilch zeigten, daß dieser viel niedriger ist als derjenige der Kuhmilch. Dabei waren die von Pfeiffer ermittelten Werte infolge einer nicht einwandsfreien Methode noch viel zu hoch ausgefallen. Heubner und Hoffmann[36]) haben den tatsächlichen Eiweißgehalt der Frauenmilch zu 1,03 Proz. ermittelt, und dieser Wert wurde durch die umfangreichen Untersuchungen von Camerer und Söldner[18 19]) sichergestellt. Ähnliche Zahlen liegen von Johannessen[39]) (1,1 Proz.), Guiraud[35]) (1,12 Proz.), V. und J. Adriance[4]) (1,17 Proz.) vor. Nur Schloßmann[90]) gibt den Eiweißgehalt der Frauenmilch zu 1,56 Proz. an, ein Wert, der von Camerer als zu hoch angesehen wird, da die Schloßmannschen Stickstoffwerte viel höher liegen als die der übrigen Beobachter, wie ich auch nach eigenen Analysen von Frauenmilch bestätigen kann. Ein weiterer Unterschied besteht in dem verschiedenen Verhältnis von Albumin und Casein in beiden Milchen. So kommt nach Schloßmann in der Frauenmilch vom Gesamteiweiß 61,5 Proz. auf Casein, 38,5 Proz. auf Albumin, dagegen in der Kuhmilch 85,7 Proz. auf Casein und nur 14,3 Proz. auf Albumin. Die letztere Angabe deckt sich völlig mit der Beobachtung Hammarstens, nach der in der Kuhmilch auf 6 Teile Casein 1 Teil Albumin kommt.

Das Studium der chemischen Konstitution der verschiedenen Caseine dagegen hat zu ziemlich übereinstimmenden Resultaten geführt. Wenn

ich von dem noch nicht sichergestellten Befunde einer Kohlehydratgruppe im Frauenmilchcasein (Röhmann[86]), Bienenfeld[10]) absehe, ergibt sich aus der Untersuchung von Abderhalden und Schittenhelm[2]), daß die Caseine der Kuhmilch und der Ziegenmilch in ihrer Zusammensetzung wenn auch nur wenig so doch deutlich voneinander abweichen, wie aus nachstehender Tabelle hervorgeht. Vom Frauenmilchcasein ist nur der Tyrosingehalt bestimmt, der Wert für die Glutaminsäure ist noch zweifelhaft.

Tabelle I.

	Kuhmilchcasein	Ziegenmilchcasein	Frauenmilchcasein
Tyrosin	4,5	4,95	4,71
Leucin	10,5	7,4	—
Alanin	0,9	1,5	—
Prolin	3,1	4,62	—
Phenylalanin	3,2	2,75	—
Asparaginsäure	1,2	1,1	—
Glutaminsäure	10,7	11,25	(0,35 ?)

Alle diese Momente können darauf hindeuten, daß in der Tat die Verschiedenheit der Caseine in qualitativer und quantitativer Beziehung mitbestimmend für die Differenz im Gedeihen der Säuglinge bei natürlicher und künstlicher Ernährung sein könnte. Wenn man aber erwägt, um einem Gedankengange Abderhaldens[1]) zu folgen, daß der Säugling aus Casein, Lactalbumin und Lactoglobulin alle seine vielfach ganz anders zusammengesetzten Eiweißkörper aufbauen muß, wird man die angeführten Verschiedenheiten an und für sich nicht als genügend ansehen, um dadurch die bessere Bekömmlichkeit der Frauenmilch zu erklären.

Entschieden werden kann die Frage, ob die Eiweißkörper die Ursache des verschiedenen Gedeihens der Säuglinge bei künstlicher und natürlicher Ernährung sind, nur durch das Verhalten des Säuglings selbst beiden Milchen gegenüber. Und in der Tat glaubte man schon, in den Vorgängen im Darm erhebliche Differenzen zwischen künstlicher und natürlicher Ernährung feststellen zu können. Es war vor allen Dingen Biedert[8]), der auf Grund seiner qualitativen Untersuchungen annahm, daß die weißen Faecesbröckel aus Casein beständen (Caseinflocken), und da er diese nur bei mit Kuhmilch ernährten Kindern fand, schloß er daraus, daß ein Teil des Kuhmilchcaseins unverändert den Darmkanal passiere. (Schädlicher Nahrungsrest.)

Obwohl Wegscheider[99]), Uffelmann[98]), Escherich[30]), Fr. Müller[66]) die Biedertsche Auffassung nicht bestätigen konnten, sondern nachwiesen, daß diese sogenannten Caseinflocken aus Kalkseifen, Bakterien, Epithelien usw. bestehen, hat die Biedertsche Lehre sich lange Zeit einer großen Anhängerschaft erfreut. Nun sind aber die Methoden, deren sich Biedert[9]) zum Nachweis des Caseins bediente (Methoden und genaue Angaben über die Mengenverhältnisse im Original) absolut nicht beweiskräftig, da das Vorhandensein von Nucleoproteiden und

Nucleoalbuminen auf den von Biedert eingeschlagenen Wege nicht ausgeschlossen werden konnte. Es waren daher Nachprüfungen mit anderen besseren Methoden oder auf anderem Wege notwendig. Schon Leiners[53]) vergleichende Untersuchungen mit Farbstofflösungen ließen es unwahrscheinlich erscheinen, daß diese „Caseinflocken" aus Casein oder Paracasein bestehen. Sehr eingehend hat sich Knöpfelmacher[46, 47, 48, 49]) mit diesen sogenannten Caseinflocken beschäftigt, der außer auf Grund anderer weniger zuverlässiger Methoden, vornehmlich aus dem Verhältnis von Stickstoff zu organisch gebundenem Phosphor im Kote gültige Schlüsse auf das Vorkommen von verändertem Paranuclein oder, vorsichtiger ausgedrückt, von aus der Nahrung stammenden, organischen Phosphor enthaltenden Verbindungen und damit von Caseinspaltungsprodukten ziehen zu können glaubte. Er bediente sich für seine Untersuchungen schließlich des Kosselschen Verfahrens zum Nachweise von Nucleinphosphor; während in früheren Untersuchungen, die mit einer anderen Methode angestellt waren, sich deutliche Differenzen zwischen Frauenmilch- und Kuhmilchfaeces ergaben, zeigten die mit dem Kosselschen Verfahren gewonnenen Resultate bei Kuhmilch ganz andere, der Frauenmilch viel näher liegende Werte, so daß die früher angenommenen großen Differenzen zwischen Frauenmilch- und Kuhmilchkot nicht oder doch nicht immer bestehen konnten. Demgegenüber zeigte P. Müller[67]), daß in seinen Versuchen mit einwandfreier Methode das Verhältnis von Stickstoff zu organischem Phosphor im Kot bei Ernährung mit Frauenmilch und Kuhmilch absolut nicht verschieden war. In neuerer Zeit haben wieder Albu und Calvo[5]) versucht, durch qualitative Eiweißreaktionen einen Beweis für das Vorkommen von Casein in den Faeces zu erbringen; aber es ist diesen Arbeiten, wie Simon[41]) in seiner Widerlegung der Albuschen Befunde dartut, der Einwand zu machen, daß die in den Faeces als Casein angesprochenen oder als Residuen der Nahrung aufgefaßten, phosphorhaltigen organischen Körper ebensogut aus den Verdauungssäften und Darmsekreten stammen können, da eine Trennung des Nucleoproteins, das nach Simon eine auffallende Ähnlichkeit mit dem Nucleoalbumin der Galle hat, vom Casein leider nicht möglich ist. Diesem Einwande Simons pflichtet Adler[3]) bei, der dartun konnte, daß der durch Essigsäure fällbare phosphorhaltige Eiweißkörper auch im Hunger vorkommt, also sicher nicht aus der Nahrung stammen kann.

Es geben also die qualitativen Untersuchungsmethoden uns kein Mittel an die Hand, um etwaiges im Stuhl vorkommendes Casein oder Derivate desselben einwandsfrei neben den Nucleoproteinen oder Nucleoalbuminen der Verdauungssäfte und Darmsekrete nachzuweisen. Dagegen könnten uns vergleichende quantitative Stickstoffbestimmungen in den Faeces sichere Anhaltspunkte für die behauptete schlechtere Verdaulichkeit des Kuhmilchcaseins liefern. Allerdings darf man sich dabei nicht auf die relativen Resorptionswerte beziehen; denn, da mit der Frauenmilch in den meisten Fällen bedeutend weniger Stickstoff eingeführt wird als bei Kuhmilchernährung, wird, selbst wenn bei Kuhmilchdarreichung

absolut mehr Stickstoff in den Faeces ausgeschieden wird als bei Frauenmilch, das Verhältnis des eingeführten Stickstoffes zum Kotstickstoff bei Frauenmilch größer sein als bei Kuhmilch. Nun entscheidet aber für die Schädlichkeit des Nahrungsrestes nicht die relativ bessere oder schlechtere Resorption des Stickstoffes, sondern nur die absolute im Kot ausgeschiedene Menge.

Wenn man annimmt, daß die Eiweißkörper der Frauenmilch vom Säugling restlos resorbiert werden, und dasselbe auch für diejenigen der Kuhmilch verlangt, müßte die absolute Stickstoffmenge des Kuhmilchkotes ebenso groß sein wie diejenige des Frauenmilchkotes. Tatsächlich lassen sich eine Reihe von Beispielen anführen, die dieser Forderung gerecht werden, in denen also bei ungefähr gleicher Stickstoffeinfuhr bei künstlicher Ernährung eher weniger Stickstoff im Kot ausgeschieden wird als bei natürlicher Ernährung. Zum Beweise dafür führe ich folgende Versuche an:

Tabelle II.*)

Art der Nahrung	Keller 2 [43]		Keller 5 [43]		Orgler 1 [69]		Orgler 4 [69]	
	N eingeführt	Kot-N	N eingeführt	Kot-N.	N eingeführt	Kot-N	N eingeführt	Kot-N.
Frauenmilch . . .	1,51	0,29	1,87	0,24	0,69	0,17	0,97	0,21
Kuhmilch	2,05	0,27	2,23	0,14	0,92	0,14	1,10	0,20

Komplizierter gestalten sich die Verhältnisse, sobald die Höhe der Eiweißzufuhr sich ändert. Hier kommt es bei Kuhmilchnahrung immer zu einer größeren absoluten Stickstoffausscheidung als bei Frauenmilch, und diese Erscheinung könnte den Anschein erwecken, als ob in diesen Fällen tatsächlich ein mehr oder weniger veränderter Eiweißkörper in den Kuhmilchfaeces erscheint. Dieses Verhalten zeigt sich z. B. in den folgenden Versuchen.

Tabelle III.

Art der Nahrung	Orgler 2 [69]		Orgler 3 [69]	
	N eingeführt	Kot-N	N eingeführt	Kot-N.
Frauenmilch	0,73	0,16	0,62	0,17
Kuhmilch	1,57	0,26	2,07	0,29

Dieselbe Erscheinung der vermehrten Stickstoffausscheidung in den Faeces kann aber auch bei natürlich genährten Kindern auftreten, sobald die Nahrungszufuhr und damit auch die Stickstoffeinfuhr gesteigert wird, wie aus folgendem Versuche Kellers an Kind IV[43]) hervorgeht.

Tabelle IV.

Art der Nahrung	N eingeführt	Kot-N
Frauenmilch	1,13	0,17
Frauenmilch	1,60	0,30

*) Die Werte sind immer pro die berechnet, wenn nicht ausdrücklich etwas anderes angegeben ist.

Ein einheitliches Bild von der Abhängigkeit des Kotstickstoffes von der Menge des Nahrungsstickstoffes können wir also auf diesem Wege nicht erhalten. Dagegen wird uns folgende Betrachtung zum Ziele führen. Der Stickstoff der Faeces stammt aus verschiedenen Quellen; für seine Entstehung kommen außer den mit der Nahrung eingeführten Eiweißkörpern noch folgende Faktoren in Betracht: der Stickstoff der Verdauungs- und Darmsäfte, der Bakterienstickstoff und abgestoßene Darmepithelien. Eine absolute Vermehrung des Stickstoffes in den Faeces kann demnach auf zweierlei Weise zustande kommen: erstens kann sie als Folge einer durch die Art der Nahrung hervorgerufenen vermehrten Sekretion von Darm- und Verdauungssekreten eintreten, zweitens kann sie auf einer schlechteren Ausnutzung des Nahrungsstickstoffes beruhen. Im ersteren Falle würde, auf 100 g Trockenkot bezogen, stets ungefähr die gleiche Stickstoffmenge ausgeschieden werden, im letzteren müßte sich dagegen auf 100 g Trockenkot eine Vermehrung des Stickstoffes konstatieren lassen (Prausnitz [73]).

Derartige Analysen hat zuerst Tschernoff [97]) ausgeführt, der bei künstlich genährten Kindern einen etwas höheren Prozentgehalt der Faeces an Stickstoff fand als bei Brustkindern. Gegen diese Untersuchungen läßt sich einwenden, daß sie an verschiedenen Kindern bei verschieden zusammengesetzter Nahrung gemacht sind, und daß die Differenzen im Stickstoffgehalte zwischen Kuhmilch- und Frauenmilch-Faeces (ca. 1 Proz.) nicht erheblich sind. Nun finden sich derartige kleine Unterschiede auch bei längerer Zeit durchgeführten Untersuchungen bei gleichartiger Ernährung. Als Beispiele führe ich die Werte an, die Cronheim und Müller [25]) bei Ernährung mit roher und sterilisierter Milch gefunden haben.

Tabelle V.

Kind	100 g Trockenkot enthalten N					Differenz
	Periode I gekocht	Periode II roh	Periode III roh	Periode IV sterilisiert	Periode V sterilisiert	
Lö.	4,12	4,54	4,52	4,84	4,24	0,7
Hu.	4,7	4,29	4,04	4,90	4,57	0,9
Bi.	4,64	3,96	3,82	4,78	4,46	0,9

Außerdem liegt ein Versuch von Schloßmann [89]) an dem Ammenkinde Kriesch vor, das zu verschiedenen Zeiten bei Ernährung mit Muttermilch untersucht wurde. Hier fand sich in Periode I 4,28 Proz. N im Kot, in Periode II 3,49 Proz. N; Differenz also 0,8 Proz. Diese kleinen Unterschiede finden ihre Erklärung in dem verschiedenen Fett- und Aschegehalt des Kotes, und wir dürfen daher Werte, die innerhalb dieser Grenzen liegen, nicht als beweiskräftige Zahlen für einen Unterschied in der Ausnutzung des Kuhmilchcaseins gegenüber dem Frauenmilchcasein ansprechen.

Am klarsten muß das Verhalten des prozentischen Stickstoffgehaltes des Kotes bei Säuglingen zutage treten, die sowohl bei Frauenmilch als auch bei Kuhmilch untersucht wurden, da hier individuelle Schwankungen aus-

geschlossen sind. Es seien daher diejenigen Fälle angeführt, bei denen das Verhalten des Stickstoffstoffwechsels beim Übergang von der natürlichen zur künstlichen Ernährung studiert wurde.

Tabelle VI.

Kind	100 g Trockenkot enthalten N				Differenz
	Ernährung mit Frauenmilch	Allait. mixte	Künstliche Ernährung	Künstliche Ernährung	
Orgler 1[70]) .	4,02	4,74	4,46	4,21	0,7
Orgler 2 . .	3,34	4,44	4,27	—	1,1
Orgler 3 . .	5,37	5,86	5,68	5,64	0,5

Demnach liegen die hier gefundenen Unterschiede mit Ausnahme der Periode mit Allaitement mixte bei Kind 2 innerhalb der Grenzen, die an denselben Kindern zu verschiedenen Zeiten bei gleicher, künstlicher oder natürlicher Ernährung gefunden wurden; man darf daher eine größere absolute Stickstoffmenge des Kotes in diesen Fällen nicht auf eine schlechtere Resorption zurückführen, sondern muß vielmehr im Sinne von Prausnitz und seinen Schülern[73]) eine vermehrte Darmsekretion annehmen. Die größte Differenz findet sich in allen drei Versuchen zwischen Frauenmilchernährung und Allaitement mixte; beim Vergleich reiner Frauenmilchernährung und ausschließlicher künstlicher Ernährung sind die Unterschiede bedeutend geringer. Dabei wurde bei künstlicher Ernährung, mit Ausnahme von Kind 0.1, den beiden andern Kindern bedeutend mehr Stickstoff eingeführt, als bei natürlicher, so daß, wenn die eingeführte Stickstoffmenge der Nahrung eine irgendwie erhebliche Beeinflussung des Kotstickstoffes bewirkt hätte, diese Erscheinung bei den Kindern hätte zutage treten müssen. So sprechen auch diese Tatsachen dagegen, daß das Kuhmilchcasein im Darm schlechter ausgenutzt wird, als die Eiweißkörper der Frauenmilch. Es bieten uns also weder qualitative noch quantitative Versuche irgendwelche Anhaltspunkte für die hartnäckig verfochtene Lehre, daß das Kuhmilchcasein im Darm schlechter ausgenutzt wird, als das Frauenmilchcasein.

Auf dem Wege der klinischen Beobachtung hat Ludwig F. Meyer[53]) in eindeutiger Weise gezeigt, daß in der Tat für die Ernährung kein Unterschied zwischen Frauenmilchcasein und Kuhmilchcasein besteht. L. F. Meyer gab Säuglingen Frauenmilchmolke mit Kuhmilchcasein und Kuhmilchfett; bei dieser Ernährung ließen die Kinder keine Schädigung erkennen. Als er dagegen Kuhmilchmolke mit Frauenmilchcasein und Frauenmilchfett gab, erkrankten sämtliche Kinder teilweise in ganz erheblichem Maße.

Der ziemlich gleichmäßige prozentische Stickstoffgehalt der Faeces in der obigen Tabelle bietet eine sichere Stütze für die namentlich von Prausnitz vertretene Auffassung, daß der Stickstoffgehalt des Kotes bei gut resorbierbarer Kost nur zum allerkleinsten Teil aus der Nahrung, zum bei weitem größten Teil aus den Darmsekreten stammt. Man dürfte daher nicht von einer besser oder schlechter ausnutzbaren Kost, sondern

müßte von einer mehr oder weniger kotbildenden sprechen. Wenn diese Auffassung auch für den Säugling zu Recht besteht, wäre dies insofern von Bedeutung, als die Art der Berechnung der Ausnutzbarkeit des Stickstoffes nicht mehr nach der Menge des resorbierten, sondern nur nach derjenigen des retinierten Stickstoffes beurteilt werden dürfte.

Zum Beweise dieser Anschauung wäre es allerdings nötig, den etwaigen aus der Nahrung stammenden Stickstoffanteil von dem vom Darm gelieferten zu trennen. Zu diesem Zwecke könnte man vom Hungerzustand oder von einer Ernährung mit stickstoffreier Kost ausgehen und dann den Einfluß verschieden großer Eiweißdosen auf den Stickstoffgehalt des Kotes studieren.

Wie wir durch Untersuchungen beim Erwachsenen und beim Hunde wissen, ist die im Hunger in den Faeces ausgeschiedene Stickstoffmenge nicht unbeträchtlich. Gibt man nun eine ganz oder fast stickstoffreie Kost, so tritt eine erhebliche Vermehrung der im Kot ausgeschiedenen Stickstoffmenge ein (Rubner[83]), Fr. Müller[65]), Rieder[77]), Jiro Tsuboi[40]), Renval[76]). Auffallend ist dabei, daß bei einer derartig stickstoffreien Kost vielfach mehr Stickstoff in den Faeces erscheint, als z. B. bei Fleischzufuhr, so daß man eine fast glatte Resorption der animalischen Eiweißkörper annehmen muß. Auch die im Kot ausgeschiedenen Stickstoffmengen bei stickstoffreier Ernährung sind, abhängig von der Art der stickstoffreien Kost, verschieden groß; so scheidet die Versuchsperson Rubners bei einer Einfuhr von 1,36 g Stickstoff im Kot 1,39 g aus, Renvals eine Versuchsperson dagegen bei einer Einfuhr von nur 0,3 g N, im Kot 1,52 g N; Renval selbst bei einer Einfuhr von 0,22 g N, im Kot 1,50 g N aus.

Es wird also auch durch eine stickstoffreie Ernährung eine bedeutende Vermehrung des Kotstickstoffes gegenüber dem Hunger hervorgerufen, und es ist daher zurzeit eine Trennung der aus der Nahrung stammenden Stickstoffmengen von den vom Darm gelieferten (Verdauungssäfte, Darmsekrete, Epithelien, Bakterien) unmöglich, da wir weder vom Hungerzustande noch von einer stickstoffreien Nahrung ausgehen können.

Für den Säugling liegen diese Verhältnisse um so mißlicher, als wir nur zwei Versuche an demselben Kinde besitzen, in denen die Größe des Stickstoffgehaltes im Hungerkot bestimmt wurde. Die von Keller[43]) gefundenen Werte betragen einmal 0,074 g N pro die, das zweite Mal 0,097 g N, stellen also nicht unerhebliche Mengen dar. Diese Zahlen sind aber, wie Keller mit Recht hervorhebt, nicht zu verallgemeinern, und wir sind daher gezwungen, auf andere Stoffwechselversuche zurückzugreifen, wenn wir beurteilen wollen, ob eine vermehrte Stickstoffeinfuhr eine absolute von der Nahrungszufuhr abhängige Vermehrung des Kotstickstoffes herbeiführt.

Zu diesem Zwecke müssen wir uns aber erst über die Schwankungen der Stickstoffmenge im Kot bei gleichbleibender Nahrung orientieren. Dazu können wir die täglich ausgeschiedenen Kotmengen und deren Stickstoffgehalt nicht benutzen, da deren Menge erheblich wechselt. So scheidet Kellers Kind III[12]) in 5 Tagen täglich aus:

1. 1,76 g Kot mit 0,06 g N
2. 12,38 „ „ „ 0,49 „ „
3. 5,87 „ „ „ 0,102 „ „
4. 1,17 „ „ „ 0,06 „ „
5. 5,95 „ „ „ 0,22 „ „

Vorteilhafter ist es daher, diejenigen Versuchsreihen heranzuziehen, in denen längere Zeit ungefähr dieselbe Nahrung gegeben wurde. Am besten eignen sich dazu wieder die Versuche von Cronheim und Müller[25]), bei gekochter, roher und sterilisierter Milch. Die Kinder bekamen 5 Wochen lang dieselbe Nahrung, nur daß diese einmal gekocht, in zwei Perioden roh und in zwei weiteren Perioden sterilisiert verabreicht wurde.

Tabelle VII.

Kind	Periode I gekocht		Periode II roh		Periode III roh		Periode IV sterilis.		Periode V sterilis.	
	Nahrungs-N *)	Kot-N*)	Nah-rungs-N	Kot-N	Nah-rungs-N	Kot-N	Nah-rungs-N	Kot-N	Nah-rungs-N	Kot-N
Lö. . .	11,06	1,01	11,31	1,28	13,14	1,35	12,17	1,34	13,57	1,10
Hu. .	18,05	2,14	18,25	1,84	22,02	1,90	20,31	2,28	23,12	2,23
Bi. . .	11,37	1,04	11,94	1,11	12,87	0,70	11,85	0,98	12,80	0,89

Auch hier ist also keine Konstanz der Kotstickstoffwerte vorhanden. So sehen wir z. B., daß Steigerungen der Eiweißzufuhr auf den Stickstoffgehalt im Kot ohne Einfluß sind (vgl. Kind Hu., Periode 4 und 5, und Kind Bi., Periode 2 und 3), daß andererseits bei gleicher Eiweißzufuhr deutliche Differenzen im Stickstoffgehalte des Kotes auftreten. Auch von der Art der Zubereitung der Nahrung, ob roh, gekocht oder sterilisiert, ist die Kotstickstoffmenge nicht abhängig. So scheidet Kind Lö. bei sterilisierter Milch einmal 1,34 g N, in der zweiten Periode 1,10 g N pro die aus; Kind Bi. bei roher Milch einmal 1,11 g N, in der zweiten Periode nur 0,7 g N. Wie groß diese Schwankungen bei unvollkommen gleicher Nahrung sein können, geht ferner klar aus Freunds Versuch III[31]) hervor. Das Kind bekam vom 19. bis 21. Januar in der Nahrung täglich fast 2,6 g N zugeführt und schied in dieser Zeit im Kot 1,16 g oder pro die 0,372 g N aus. 10 Tage später bei derselben Nahrung betrug die 2 tägige Zufuhr 5,95 g N, also pro die 2,97 g N, die Ausscheidung im Kot aber nur 0,28 g N, mithin pro die 0,14 g N, das heißt, der Stickstoffgehalt des Kotes sank fast auf den dritten Teil. Auch in dem 3 Tage später einsetzenden 5 tägigen Versuche blieb trotz weiterer Steigerung der Stickstoffzufuhr der Stickstoffgehalt des Kotes derselbe. Die Eiweißzufuhr ist aber in diesen Versuchen ohne Einfluß auf die Größe der Kotstickstoffmenge.

Komplizierter gestaltet sich die Beurteilung jener Experimente, in denen eine erhebliche Vermehrung der Eiweißzufuhr durch Steigerung der gesamten Nahrungsmenge herbeigeführt wurde, da in diesen Fällen die Vermehrung des Stickstoffgehaltes der Faeces auch auf einer gleichzeitig

*) Für 4 Tage berechnet.

einsetzenden vermehrten Produktion von Verdauungs- und Darmsäften beruhen kann. Für die Wahrscheinlichkeit dieser Annahme sprechen die oben dargelegten Verhältnisse des relativen Stickstoffgehaltes des Kotes. Es ist also nicht gesagt, daß, wie bei dem oben erwähnten Versuchskinde 4 Kellers[43]), das bei beschränkter Frauenmilchzufuhr täglich 1,13 g N aufnahm und 0,17 g N durch den Kot verlor und bei reichlicher Zufuhr 1,6 g N bekam und 0,3 g N ausschied, daß bei diesem Kinde die mehr ausgeschiedenen 0,13 g N aus der Nahrung stammen — es wäre das eine verhältnismäßig hochgradige Verschlechterung der Resorption —, sondern es ist viel wahrscheinlicher, daß diese größere Ausscheidung in den vermehrten Darmsekreten ihren Ursprung hat.

Eine weitere Stütze findet die Auffassung, daß die Höhe der Eiweißzufuhr ohne Einfluß auf die Stickstoffmenge des Kotes ist, in der Tatsache, daß wir eine Reihe von Versuchen besitzen, in denen trotz Steigerung der Nahrungszufuhr die Stickstoffausscheidung im Kot sich nicht ändert. So schied z. B. Schloßmanns Ammenkind Kriesch[89]) bei einer Gesamtzufuhr von 6,5 g N im Kot 1,22 g N aus, bei einer Zufuhr von 10,05 g N 1,119 g N; also trotz Steigerung der Nahrungsmenge trat keine Vermehrung des Stickstoffes ein. Am deutlichsten geht aber aus folgendem Versuche hervor, daß selbst eine erhebliche Steigerung des Eiweißes der Nahrung die Ausscheidung im Kot unbeeinflußt lassen kann. Kind M.[70]) erhielt einmal 500 g Magermilch mit 7,5 g Mehl und 15 g Milchzucker. Mit dieser Nahrung wurden in 3 Tagen 8.1 g N eingeführt; in einer zweiten Periode kurze Zeit später wurden dem Kinde 500 g, $1/3$ Milch, $2/3$ Mehlsuppe (15 g auf 1 l) und 30 g Milchzucker mit 3,3 g N in 3 Tagen gegeben; das Kind schied in der ersten Periode 0,62 g, in der zweiten Periode 0,61 g N im Kot aus. Die Differenz betrug also nur 0.01 g N, obwohl in der ersten Periode die $1\frac{1}{2}$ fache Menge an Stickstoff zugeführt wurde. Dieser Befund ist wohl nicht anders zu erklären, als daß in diesem Falle die vermehrte Zufuhr des Stickstoffes keinen nennenswerten Einfluß auf die Stickstoffausscheidung in den Faeces hatte, daß also der Nahrungsstickstoff völlig oder fast völlig resorbiert wurde. Auch die auf 100 g Trockenkot berechnete Stickstoffmenge lag in beiden Versuchen innerhalb der oben festgestellten Grenzen; in Periode 1 betrug die Stickstoffausscheidung 5,33 Proz. des Trockenkotes, in Periode 2 4,88 Proz. N. Dasselbe Verhalten zeigte auch das Versuchskind B. von L. F. Meyer[59]). Dasselbe erhielt in den letzten 4 Tagen der Vorperiode täglich 1,92 g N in der Nahrung und schied 0,18 g N im Kot aus; in der folgenden Periode mit Caseinzulage bekam es täglich 4,77 g N, die $2\frac{1}{2}$fache Menge und schied trotzdem nur 0,18 g N im Kot aus. Aus diesen Versuchen geht also eindeutig hervor, daß die Höhe der Eiweißzufuhr ohne jeden Einfluß auf die Stickstoffausscheidung in den Faeces ist.

Schwieriger ist die Deutung der Herkunft des Kotstickstoffes beim Vergleich derjenigen Fälle, in welchen die Milch statt mit Wasser mit einer Mehlabkochung verdünnt wird. Der Stickstoffgehalt des Mehles gilt als schwer resorbierbar, und in der Tat wird z. B. bei reiner Mehlernährung sehr viel Stickstoff durch den Kot ausgeschieden. So verliert das eine

Versuchskind von Rubner und Heubner[87]) bei reiner Mehldiät bei einer Einfuhr von täglich 1,02 g N im Kot 0,45 g N, demnach beinahe die Hälfte des eingeführten Stickstoffes. Fraglich ist es aber, ob dieser hohe Stickstoffgehalt aus der Nahrung stammt oder ob er nicht vielmehr seinen Ursprung in einer Vermehrung der Darmsekrete hat. Wir können Versuche an Erwachsenen anführen, aus denen hervorgeht, daß auch bei Zufuhr von fast stickstoffreiem Mehl eine erhebliche Vergrößerung der Stickstoffausscheidung im Kot eintritt, die nicht aus der Nahrung stammen kann. So scheidet Rieders[77]) Versuchsperson I bei einer Ernährung, die aus stickstoffreiem Stärkemehl, Zucker und Schmalz bestand, täglich 0,54 g N im Kot aus, Versuchsperson II 0,87 g N, Versuchsperson III 0,78 g N. Ja, Renval[76]), der eine Nahrung aus Sagogrütze mit Zucker bestehend, zu sich nahm, schied bei einer Einnahme von 0,22 g N im Kot 1,50 g N aus, seine andere Versuchsperson K. verlor bei derselben Kost mit 0,31 g N Einfuhr 1,52 g N im Kot. Es findet also in diesen Fällen eine sehr starke Sekretion von Verdauungssäften oder eine erhebliche Vermehrung von Bakterien statt.

Eine teilweise Aufklärung über die Herkunft der stickstoffhaltigen Substanzen bei Mehlernährung geben Beobachtungen von Wohlgemuth[100]) bei einem Menschen mit Pankreasfistel. Dieser Autor konnte zeigen, daß die Verfütterung von kohlehydratreicher Kost (Brot, Mehlspeisen) eine sehr profuse Sekretion von Pankreassaft aus der Fistel hervorrief, während Eiweiß eine bedeutend geringere Sekretion bewirkte, und Fett die Sekretion zum Stillstand brachte. Diese Versuche Wohlgemuths lehren also in Bestätigung der Pawlowschen Untersuchungen beim Hunde, daß auch beim Menschen der Einfluß der Nahrung auf die Pankreassekretion von sehr großem Einflusse ist, und mahnen ihrerseits zur Vorsicht, wenn man bei Änderung der Ernährung eine Vermehrung oder Verminderung des Kotstickstoffes findet, diese als bessere oder schlechtere Resorption zu deuten.

Wie sich bei vermehrter Peristaltik und bei Durchfällen die Verhältnisse gestalten, entzieht sich, für den Säugling wenigstens, noch jeder Beurteilung, da die vermehrte Schleimproduktion auch hier zu einer Vermehrung des nicht aus der Nahrung stammenden Stickstoffes führen muß. Versuche an Hunden und Selbstversuche, die Röhl[79]) angestellt hat, führten zu dem beachtenswerten Ergebnis, daß auch bei Durchfällen der vermehrte Stickstoffgehalt der Faeces nicht aus der Nahrung, sondern aus dem Darm selbst stammt.

Aus dem Gesagten geht also hervor, daß der bei weitem größte Teil des Kotstickstoffes seinen Ursprung nicht aus der Nahrung, sondern aus den Verdauungssäften usw. herleitet. Diese Tatsache ist stets, wenn auch nicht in diesem Umfange, von allen Autoren betont worden. Aber niemals ist die Konsequenz daraus gezogen worden, daß der Kotstickstoff bei verschiedener Ernährung absolut keinen Maßstab für die bessere oder schlechtere Ausnutzung der Nahrung gibt. Immer und immer wieder wird berechnet, wieviel in Prozenten vom Nahrungsstickstoff im Kot erscheint, und immer wieder wird die so gewonnene Zahl als die Re-

sorptionsgröße des eingeführten Stickstoffes bezeichnet. Da aber der bei weitem größte Teil des Kotstickstoffes nicht ein Residuum der Nahrung ist, wird man in den allermeisten Fällen einen viel kleineren Fehler machen, wenn man vollkommen auf die bisherige Berechnung der Resorbierbarkeit verzichtet und den Kotstickstoff als ausschließliches Produkt der in den Darm ergossenen Sekrete und der Darmbakterien auffaßt, als wenn man ihn von dem eingeführten Stickstoff in Abzug bringt und aus der Menge des resorbierten Stickstoffes weitgehende Schlüsse zieht.

Ich werde daher in den folgenden Betrachtungen für die Beurteilung des Eiweißstoffwechsels des Säuglings nur das Verhältnis des retinierten Stickstoffes zum eingeführten berücksichtigen; die Zahl, welche angibt, wieviel in Prozenten vom eingeführten Stickstoff retiniert wird, bezeichne ich als Stickstoffnutzungswert.

Als Grundlage für den Eiweißstoffwechsel können nur diejenigen Versuche herangezogen werden, in denen der Stickstoffgehalt der Ein- und Ausfuhr bestimmt wurde. Alle übrigen Versuche sind für den vorliegenden Zweck nur in beschränktem Maße zu verwerten. Auch deckt sich der Begriff des Eiweißstoffwechsels nicht völlig mit dem des Stickstoffumsatzes. In der Milch sind außer den Eiweißkörpern noch eine Anzahl stickstoffhaltiger, nicht eiweißartiger Substanzen vorhanden. Die Menge dieser Körper, die nach Rietschel[78]) zu 80 Proz. aus Harnstoff besteht, beträgt in der Frauenmilch 15—20 Proz. des Gesamtstickstoffes (Camerer und Söldner[18, 19]), Rietschel[78]), sie beeinträchtigt also in diesem Falle die für den Umsatz gefundenen Werte insofern, als sie den Eiweißstickstoff der Nahrung größer erscheinen läßt, als er tatsächlich ist. In der Kuhmilch dagegen sind diese stickstoffhaltigen, nicht eiweißartigen Substanzen in relativ viel geringerer Menge enthalten, als in der Frauenmilch (Munk[68]), Camerer und Söldner[18, 19]). Da die Größe dieses Reststickstoffes wechselnd ist, und ihre Bestimmung verhältnismäßig viel Ausgangsmaterial erfordert, ist in fast keinem der Stoffwechselversuche der Reststickstoff bestimmt worden. Wir müssen also vorläufig den Stoffwechsel der Eiweißkörper mit dem des Stickstoffes identifizieren, obwohl wir uns des dabei entstehenden Fehlers bewußt sind.

Ein weiterer Fehler in der Aufstellung der Stickstoffbilanz liegt darin, daß von den Ausfuhrwegen des Stickstoffes: Urin, Kot und Schweiß, der letztere fast bei allen Versuchen unberücksichtigt geblieben ist. Die im Schweiß ausgeschiedene Stickstoffmenge ist aber nicht unbeträchtlich. So schieden das Brustkind A. von Rubner und Heubner[85]) täglich 39 mg N, das künstlich genährte Kind C.[87]) derselben Autoren 186 mg N pro die und der von ihnen untersuchte Atrophiker 38 mg N im Schweiß aus, das künstlich genährte Kind Tangls[94]) verlor dagegen nur 44 mg N auf diesem Wege. Natürlich wäre es falsch, die bei 4 Kindern gefundenen, noch dazu differierenden Werte zu verallgemeinern und aus ihnen eine Mittelzahl zu berechnen, um diese dann in die Bilanz der übrigen Versuche einzusetzen. Es bleibt uns vorläufig nichts anderes übrig, als auch diesen Faktor, wie es bisher stets geschehen, zu vernachlässigen.

Wenn ich in meinen Ausführungen von dem bisher in der Pädiatrie

üblichen Prinzip abweiche, für die Betrachtung des Stoffwechsels von den Verhältnissen beim natürlich genährten Säugling auszugehen, geschieht es aus der Erwägung, daß die Versuchsbedingungen beim natürlich genährten Kinde an und für sich sehr kompliziert liegen und zur Lösung einer Reihe von Fragen sich absolut nicht eignen. Wir sind hier nicht in der Lage, die Menge der einzelnen Milchbestandteile (Eiweiß, Fett, Zucker und Salze) nach Belieben zu ändern; denn jede Steigerung der Milchmenge führt gleichzeitig eine Vermehrung aller Bestandteile mit sich. So können wir das Verhalten des Säuglings gegenüber wechselnden Mengen einzelner Nahrungskomponenten bei Ernährung mit Frauenmilch schwerlich studieren. Wir müssen aber meines Erachtens, wollen wir den Eiweißstoffwechsel bei einer zusammengesetzten Ernährung verstehen, erst den Einfluß der einzelnen, die Nahrung zusammensetzenden Bestandteile kennen lernen. Aus diesem Grunde gehe ich nicht von den Versuchen am natürlich genährten Kinde aus, sondern bespreche zuerst diejenigen Experimente an künstlich genährten Säuglingen, in denen ein bestimmter Nahrungsbestandteil vorherrscht, so daß man seine Bedeutung für den Eiweißstoffwechsel klar erkennen kann. Allerdings wird die Beurteilung der Resultate dadurch erschwert, daß gerade ein großer Teil dieser Versuche nicht an gesunden, sondern an Rekonvaleszenten oder Säuglingen mit einer Ernährungsstörung angestellt sind. Man muß daher bei der Auswahl der Fälle Vorsicht walten lassen und, wie Keller[43]) mit Recht hervorhebt, immer den Zustand des Kindes berücksichtigen.

Andererseits können gerade die Versuche an Säuglingen mit Ernährungsstörungen uns wertvollen Aufschluß über den Einfluß der Nährstoffe geben; denn der gesunde Säugling besitzt dank seiner physiologischen Akkomodationsbreite die Fähigkeit, gewisse Schädlichkeiten der Nahrung derart zu überwinden, daß sie sich im Stoffwechsel wenig oder gar nicht geltend machen. Er ist mithin ein ziemlich grobes Instrument, durch welches wir den Einfluß eines Nahrungsmittels nicht immer klar erkennen können. Der magendarmkranke Säugling dagegen hat diese Anpassungsfähigkeit mehr oder weniger verloren und stellt somit ein sehr feines Reagenz für das Studium des Einflusses der einzelnen Nahrungskomponenten auf den Eiweißstoffwechsel dar. Während uns beim gesunden Säugling nur die Zufuhr extremer Mengen einen Einblick in die Wirkung eines bestimmten Nahrungsstoffes schafft, gelingt dies beim kranken Säugling bereits bei Mengen, die innerhalb der sonst gegebenen Dosen liegen. Nur darf man die an magendarmkranken Säuglingen gefundenen Resultate nicht als allgemeingültig hinstellen, eine Maßregel, auf die uns mein verehrter Lehrer, Professor Czerny, stets hingewiesen hat.

Auf Grund von Krankengeschichten, die den Versuchen beigefügt sind, und aus eigenen Versuchen konnte ich eine Reihe geeigneter Fälle auswählen, die den Einfluß der einzelnen, die Nahrung zusammensetzenden Komponenten (Eiweiß, Fett, Kohlehydrat und Salze) illustrieren können.

Nur über die etwaige Einwirkung wechselnder Flüssigkeitsmengen auf den Stoffwechsel liegen keine klaren Versuche vor.

Der Stickstoffstoffwechsel im Hunger.

Für die Beurteilung des Stickstoffstoffwechsels im Hunger kommen für den Säugling nur zwei vollständige Versuche an demselben Kinde von Keller [43]) in Betracht. Kind 6 (Körpergewicht 4300 g) schied in 24 Stunden bei Wasserdiät nach einer Vorperiode von 30 Stunden 620 ccm Urin mit 1,725 g N und 1,007 g Kot mit 0,0716 g N aus, gab also pro Tag und Körperkilo 0,42 g N vom Körper ab. 3 Wochen später wurden, ebenfalls in einem eintägigen Versuch, nachdem 2 Hungertage vorangegangen waren, bei Wasserdiät 890 ccm Urin mit 1,378 g N und 1,462 g Kot mit 0,097 g N ausgeschieden, mithin 0,34 g N pro Körperkilo vom Organismus abgegeben.

Außer diesen Versuchen verfügen wir noch über Urinuntersuchungen bei hungernden künstlich genährten, gesunden Säuglingen und bei Kindern mit Intoxikation (L. F. Meyer [57]), leider ohne Berücksichtigung des Kotstickstoffes*). Diese Säuglinge scheiden am zweiten Hungertage aus:

Tabelle VIII.

Gesunde Kinder			Kinder im Stadium der Intoxikation		
Name und Alter	N im Urin pro die	N im Urin pro kg	Name und Alter	N im Urin pro die	N im Urin pro kg
N. $1\frac{1}{2}$ Monat . .	1,118	0,2795	S. 1 Monat . .	0,936	0,312
K. 5 Monate . .	0,955	0,182	Sch. 5 Monate	1,485	0,396
M. 4 Monate . .	0,731	0,195			

Außerdem liegt noch ein eintägiger Hungerversuch von Rubner und Heubner [88]) bei dem Brustkinde B. vor. Nach einem viertägigen Gesamtstoffwechselversuch mit Muttermilch bekam das Kind (Körpergewicht 9760 g) einen Tag Tee und schied dabei 1,18 g N im Urin aus, gab also pro Kilo 0,12 g N vom Körper ab.

Demnach besitzen wir 8 Versuche an 7 Säuglingen an verschiedenen Tagen nach Beginn des Hungers. Das Kind von Rubner und Heubner schied am ersten Hungertage (= 5. Versuchstag) etwas mehr Stickstoff im Urin aus, als an den beiden vorhergehenden Tagen (3. Tag = 1,13 g N, 4. Tag = 1,0 g N). Ähnliche Verhältnisse finden wir auch beim Erwachsenen. (Vgl. Prausnitz [74]), Versuche 5 und 6 an derselben Person. und Cetti, der am ersten Hungertage ebensoviel N ausschied als am Tage vorher.) Für den zweiten Hungertag stehen uns 6 Versuche zur Verfügung, 3 bei gesunden und 3 bei kranken Säuglingen. Bei ihrer Beurteilung müssen wir uns vergegenwärtigen, daß für die Stickstoffabgabe im Hunger nach Versuchen an Hunden und Erwachsenen zwei Momente von Bedeutung sind: erstens der Stickstoffreichtum der vorher gegebenen Nahrung, — nach reichlicher Stickstoffzufuhr wird auch in den ersten Hungertagen mehr Stickstoff abgegeben als nach stickstoffarmer Kost (Prausnitz [74]), zweitens der Gehalt an Körperglykogen (Prausnitz [74]) und Landergreen [50]); ist

*) Allerdings macht bei der Berechnung des Stickstoffverlustes pro Körperkilo die Menge des im Kot ausgeschiedenen Stickstoffes nur wenig aus.

reichlich Glykogen vorhanden, so sinkt am zweiten Tage die Stickstoffausscheidung im Urin; ist wenig da, steigt sie dagegen am zweiten Tage an. Aus Versuchen an Hunden geht ferner hervor, daß auch der Fettgehalt des Tieres für die Höhe der Stickstoffausscheidung maßgebend ist, so daß ein fettarmer Hund pro Körperkilo bei weitem mehr im Hunger zersetzt als ein fettreicher (Magnus-Levy in v. Noordens Handbuch, Bd. I, S. 313). Diese Momente müssen natürlich auch bei den Hungerversuchen an Säuglingen berücksichtigt werden. So geht dem ersten Hungerversuch von Kellers Versuchskind. eine Ernährungsperiode mit 1 l Vollmilch täglich voran, so daß die große Stickstoffausscheidung am zweiten Hungertage vielleicht mit der reichlichen Eiweißzufuhr der Vollmilchperiode im Zusammenhange steht. Vor dem zweiten Hungerversuche, in dem am dritten Hungertage die Stickstoffausscheidung bestimmt wurde, war das Kind mit Malzsuppe, also einer bedeutend eiweißärmeren Kost, ernährt worden; obwohl nun nach Beobachtungen an Erwachsenen an diesem Tage eigentlich eine Steigerung der Ausscheidung zu erwarten war, ist in diesem Versuche der Stickstoffverlust im Urin sowohl absolut als auch pro Körperkilo kleiner als im ersten Hungerversuche. Dieses Verhalten findet seine Erklärung einmal dadurch, daß in der Vorperiode weniger Stickstoff eingeführt wurde, möglicherweise aber auch dadurch, daß bei Ernährung mit der stark kohlehydratreichen Malzsuppe mehr Glykogen im Körper abgelagert wurde, als bei Vollmilch, und daß dieses Glykogen dem Körperstickstoff einen vermehrten Schutz vor der Zerstörung gewährte. Es ist demnach auch beim Säugling die Stickstoffabgabe im Hunger von der vorangegangenen Ernährung und dem Ernährungszustande des Kindes abhängig.

L. F. Meyer[57]) hat in seinen Versuchen bei gesunden oder zurückgebliebenen Säuglingen und bei Säuglingen im Stadium der Intoxikation die vermehrte Abgabe von Stickstoff pro Körperkilo als Ausdruck eines toxischen Eiweißzerfalles aufgefaßt. Die Möglichkeit dieser Deutung gebe ich ohne weiteres zu, doch glaube ich, daß diese vermehrte Stickstoffabgabe der erkrankten Kinder ebensogut die Folge ihres körperlichen Zustandes oder der vorangegangenen Ernährung gewesen sein kann, zumal auch Kellers Kind 6 pro Körperkilo 0,4 g N abgab, also ebensoviel wie die Versuchskinder von L. F. Meyer, ohne sich im Zustande einer Intoxikation zu befinden, so daß mir die Auffassung von L. F. Meyer noch nicht hinreichend gestützt erscheint.

Dem ersten Hungerversuche von Kellers Versuchskind 6[43a]) folgte eine dreitägige Periode, in der dem Kinde nur Protogen, ein fast phosphorfreies Eiweißpräparat, in mit Saccharin gesüßtem Wasser gelöst, gegeben wurde. Das Kind erhielt in 3 Tagen 25,5 g Protogen mit 4 g N, also pro die 1,33 g N. Im Urin schied es in dieser Zeit 5,027 g N oder pro die 1,67 g N aus.

Der Protogenperiode folgte nun wiederum ein Tag mit ausschließlicher Wasserdiät, an dem das Kind 1,41 g N im Urin ausschied. Der Übersichtlichkeit dieses m. E. wichtigen Versuches wegen stelle ich die Zahlen in folgender Tabelle zusammen.

Tabelle IX.

Tage	Ernährung	N-Einfuhr pro die	Urin-N pro die
2	Hunger	0	1,725
3—5	Protogen	1,33	1,67
6	Hunger	0	1,41

Legen wir den Wert des sechsten Tages gleich 1,41 g N der folgenden Berechnung zugrunde, und nehmen wir an, daß das Kind, wenn es keine Nahrung bekommen hätte, auch in den Tagen der Protogenperiode täglich ungefähr 1,41 g N ausgeschieden hätte — eine Annahme, die wohl zulässig ist —, so ergäbe sich folgendes Bild der Stickstoffbilanz: Das Kind schied bei einer Einfuhr von 1,33 g N im Urin 1,67 g N aus, also 0,26 g N mehr (1,67—1,41 g N), als es nach unserer Annahme ausgeschieden hätte, wenn ihm in dieser Zeit nur Wasser zugeführt worden wäre. Hätte es den gesamten Protogenstickstoff zur Deckung seines Stickstoffverlustes verbraucht, so hätte man auch in der Protogenperiode nur eine Ausscheidung von 1,4 g N wie an dem folgenden Hungertage erwarten dürfen; der Körper hätte die eingeführten 1,33 g N und außerdem noch 0,08 g N von seinem Bestande zur Deckung seiner Abnutzungsquote verbraucht. Die Mehrausscheidung muß also darauf zurückgeführt werden, daß ein Teil des eingeführten Protogenstickstoffes nicht zur Deckung des Stickstoffbedarfes verwandt wurde; diese Menge beträgt, wie wir berechnet haben, 0,26 g N pro die; es wurden demnach von dem eingeführten Stickstoff 1,07 g N zur Bestreitung des Stickstoffstoffwechsels gebraucht und 1,41 — 1,07 = 0,34 g N vom Organismus außerdem noch abgegeben. Vom eingeführten Stickstoff sind mithin 80 Proz. verwandt worden, um die Abgabe vom Körperstickstoff zu verhindern. Seinen Calorienbedarf hatte das Kind also fast gar nicht mit dem eingeführten Eiweiß bestritten, sondern mußte zu dessen Deckung fast ausschließlich Körperfett bzw. Glykogen verwandt haben. In diesem Falle trat deutlich die eminente Fähigkeit des Säuglings in Erscheinung, das eingeführte Eiweiß fast ausschließlich zur Deckung seines Eiweißbedarfes und nicht als Energiespender zu verwenden.

Einfluß der Eiweißzufuhr auf den Stickstoffstoffwechsel.

Der Einfluß erhöhter Eiweißzufuhr auf den Stickstoffstoffwechsel tritt gleichfalls deutlich in anders angeordneten Experimenten zutage. Geht man statt vom Hunger vom Stickstoffgleichgewichte aus, was beim Säuglinge nur bei einer erheblichen Unterernährung zu erreichen ist, und erhöht man in der Kost nur die Eiweißmenge, so tritt ein erheblicher Stickstoffansatz ein. Diese Tatsache geht klar aus Versuchen vom L. F. Meyer[59]) hervor, der 2 Kinder erst bei Unterernährung und dann bei derselben Kost, die aber durch Caseinzulage an Eiweiß erheblich angereichert war, untersuchte. Aus der Vorperiode führe ich diejenigen Tage an, in denen die Kinder sich bereits im Stickstoffgleichgewichte befanden.

Tabelle X.

Kind	Nahrung	Nahrungs-N	Urin-N	Kot-N	Bilanz	Nutzungswert
A	Vorperiode = 50 Cal. pro kg	1,027	0,7926	0,1777	+ 0,057	—
	Caseinzulage	3,5515	1,799	0,256	+ 1,4969	42,2
B	Vorperiode = 50 Cal. pro kg	1,9215	1,4378	0,1832	+ 0,3005*)	15,6
	Caseinzulage	4,773	2,947	0,177	+ 1,6492	34,5

Das erste Kind A. zeigte in der Vorperiode bei 40—50 Calorien pro Körperkilo und 1,03 g N-Einfuhr Stickstoffgleichgewicht. Als nun der Nahrung täglich 16,5 g Casein gleich 70 Calorien pro Tag zugelegt wurden, setzte das Kind 1,5 g N, also 42,2 Proz. des eingeführten Eiweißes im Körper an. Durch die Eiweißzulage war der Caloriengehalt der Nahrung um 70 Calorien pro die oder 12 Calorien pro Körperkilo, also kaum nennenswert gestiegen. Trotzdem wurde fast die Hälfte des eingeführten Stickstoffes der Verbrennung entzogen und für den Ansatz verwertet. Ähnlich liegen die Verhältnisse bei Kind B. Hier fand sich schon in der Vorperiode trotz der geringen Calorienzufuhr von ca. 50 Calorien pro Körperkilo eine Stickstoffretention von 0,3 g pro die. In der nun folgenden Periode, in der täglich 20 g Casein der Nahrung des Kindes zugelegt wurden, wurde von dem eingeführten Stickstoffe 34,5 Proz. vom Körper zurückbehalten. Auch bei diesen Kindern mußte die fehlende Calorienmenge durch Verbrennung nichtstickstoffhaltiger Körpersubstanz gedeckt werden.

Weniger ausgesprochen tritt der Einfluß vermehrter Eiweißzufuhr bei meinem Versuchskinde M. (0.4)[69]) hervor. Dieses bekam in der ersten Periode 500 g Magermilch mit 7,5 g Mehl und 15 g Milchzucker, in der zweiten Periode 500 g, $\frac{1}{3}$ Milch, $\frac{2}{3}$ Mehlsuppe und 30 g Milchzucker.

Tabelle XI.

Nahrung	Nahrungs-N	Urin-N	Kot-N	Bilanz	Nutzungswert
Magermilch + $7\frac{1}{2}$ Mehl und 15 g Milchzucker	2,6867	2,0527	0,2071	+ 0,4273	15,9
$\frac{1}{3}$ Milch, $\frac{2}{3}$ Mehlsuppe + 30 g Milchzucker	1,0996	0,8917	0,2042	+ 0,003	—

Hier bestand in der Periode eiweißarmer Ernährung ebenfalls Stickstoffgleichgewicht; in der Periode reichlicher Eiweißzufuhr trat ein Stickstoffansatz von 0,427 g täglich ein; der Nutzungswert betrug in dieser Periode 15,9; beide Werte sind also erheblich niedriger als in dem Meyerschen Versuche. Allerdings sind diese Kinder nicht vollkommen miteinander zu vergleichen, da bei den Versuchskindern von Meyer der reichlichen Eiweißzulage eine Periode mit sehr geringer Eiweißzufuhr voranging, die Kinder sich also im Eiweißhunger befanden und daher begierig den eingeführten Stickstoff ansetzten. Dem entspricht auch, daß in

*) Vom 4. Tage des Versuches ab bestand eine positive Bilanz; der Stickstoffansatz stieg allmählich an.

diesen beiden Versuchen der Stickstoffansatz an den einzelnen Tagen deutlich abnimmt, wie aus den für jeden Tag berechneten Werten klar hervorgeht.*)

Tabelle XII.

Es wurden angesetzt bei täglich gleicher Zufuhr					
von Kind A.			von Kind B.		
Datum	Retention	Nutzungswert	Datum	Retention	Nutzungswert
13./14.	1,82	51,4	17./18.	2,08	43,5
14./15.	1,45	40,8	18./19.	1,64	34,3
16./17.	1,22	34,3	19./20.	1,24	25,9

Bei meinem Versuchskinde war vor der Magermilchperiode eine dem Alter entsprechende Ernährung gegeben worden, so daß hier also kein Eiweißhunger bestand, und das Kind demnach auch nicht so erhebliche Eiweißmengen ansetzte. Die stickstoffarme Periode schloß sich der eiweißreichen Periode an.

Diese erhebliche Stickstoffretention wurde in allen Fällen erzielt, ohne daß die Kinder eine zum Wachstum calorisch ausreichende Nahrung bekamen. Die Säuglinge müssen also in dieser Zeit Körperfett oder Glykogen verbrannt haben, um ihren Energiebedarf zu decken, eine Tatsache, die auch aus anderen später zu besprechenden Versuchen hervorgeht. Der Säugling besitzt demnach die Fähigkeit, auch bei ungenügender Calorienzufuhr Stickstoff zu retinieren. In diesem Punkte unterscheidet er sich durchaus von dem Erwachsenen, bei dem nur bei genügender oder überreicher Calorienzufuhr Stickstoffansatz stattfindet.

Hinsichtlich der Resorption ist noch kurz zu bemerken, daß die vermehrte Einfuhr von Casein auf den Stickstoff der Faeces absolut keinen Einfluß hatte. Es wurde von den 3 Kindern in der Periode erhöhter Eiweißzufuhr gar kein oder nur wenig mehr Stickstoff im Kot ausgeschieden, ein Beweis dafür, daß der Nahrungsstickstoff bis auf Mengen, die außerhalb des Nachweises liegen, resorbiert wurde. Würde man in diesen Fällen eine prozentische Berechnung des resorbierten Stickstoffes anstellen, so würde man zu ganz falschen Resultaten kommen.

Einfluß des Fettes auf den Stickstoffstoffwechsel.

Wenn wir den Einfluß des Fettes auf den Stickstoffstoffwechsel betrachten wollen, so müssen wir scharf unterscheiden zwischen Kindern, die fetthaltige Nahrung vertragen, und solchen, die bei erhöhter Fettzufuhr erkranken. Es liegen zurzeit 5 Stoffwechselversuche an Säuglingen der ersten Kategorie vor, die in der folgenden Tabelle zusammengestellt sind.

*) Die Ausrechnung der Bilanz für jeden Tag ist bei Versuchen an Säuglingen nicht immer angebracht, da der Urin nicht regelmäßig vor Beginn eines neuen Versuchstages entleert wird, so daß nur große Differenzen wie in den obigen Versuchen einen Schluß zulassen.

Tabelle XIII.

Autor	Nr. der Periode, Art der Nahrung	Nahrungs-N	Urin-N	Kot-N	Bilanz	Nutzungswert
Freund I[33])	1. Buttermilch	3,389	2,446	0,278	+ 0,665	19,6
	2. Buttermileh + Butter	3,047	2,144	0,311	+ 0,592	19,4
Freund II[34])	1. Buttermilch	3,405	2,138	0,3788	+ 0,8882	26,1
	2. Buttermilch + Frauenmilchfett	3,114	1,841	0,3385	+ 0,9345	30,0
Orgler VIII[70])	3. 5/7 Milch/Wasser + Milchzucker	1,2042	0,5470	0,2513	+ 0,4059	33,7
	4. Dasselbe + 15 g Sesamöl	1,1147	0,4156	0,2345	+ 0,4646	41,7
L. F. Meyer[59]) Kind A.	1. 200 Milch, 800 Haferschleim + 16,5 g Casein + 20 g Zucker....	3,5515	1,799	0,256	+ 1,4969	42,2
	2. Dasselbe + 20 g Butter	3,6296	1,9737	0,202	+ 1,4539	40,0
	3. wie 2.	3,5157	1,7505	0,217	+ 1,5481	44,0
L. F. Meyer[59]) Kind B.	2. 300 Milch, 500 Haferschleim, 700 dest. Wasser, 60 g Zucker. 20 g Casein	4,773	2,947	0,177	+ 1,649	34,5
	3. Dasselbe + 25 g Butter	4,773	3,3439	0,214	+ 1,2178	25,6
	4. wie 3.	4,773	3,413	0,1815	+ 1,1787	24,7

Vergleichen wir bei diesen 5 Kindern die Nutzungswerte in den verschiedenen Perioden, so zeigt sich, daß bei 3 Kindern (Freund 1 und Freund 2 und L. F. Meyer A) keine Beeinflussung der Stickstoffretention eintrat. Bei Kind M. B. war in der Fettperiode der Nutzungswert etwas geringer (ca. 10 Proz.) als in der fettarmen Periode. Bei dem Versuchskinde O. 8 trat dagegen auf Zulage von Öl eine geringe Besserung des Nutzungswertes von 8 Proz. ein. Eine Beeinflussung des Stickstoffansatzes ist also in diesen Fällen gar nicht oder nur in geringem Maße vorhanden; es tritt trotz erhöhter Calorienzufuhr keine oder keine beträchtliche Eiweißsparung durch Fett ein. Dies steht in gewisser Übereinstimmung mit den Resultaten an Erwachsenen. Werden beim Erwachsenen sämtliche Kohlehydrate der Kost durch calorisch äquivalente Fettmengen ersetzt, so tritt ein starkes Eiweißdefizit ein (Kayser[41]), Landergreen[50]). Wird nur ein Teil der Kohlehydrate durch Fett ersetzt, so tritt ebenfalls eine Zeitlang ein Stickstoffdefizit ein, jedoch stellt sich der Organismus in kürzerer oder längerer Zeit allmählich wieder auf Stickstoffgleichgewicht ein (Tallquist[95]), Reich[75]). Die Versuche am Erwachsenen sind aber Ersatzversuche im Gegensatz zu denjenigen an Säuglingen, die sämtlich Zulageversuche sind, so daß ein direkter Vergleich nicht angestellt werden kann. Allerdings sind im strengen Sinne des Wortes nur die beiden Freundschen Versuche Zulageversuche, denn nur in diesen beiden ist in der Vorperiode die Calorienzufuhr genügend, um den Bedarf zu decken. In meinen und in Meyers Versuchen wird der Calorienbedarf erst in der Fettperiode völlig gedeckt, während in der Vorperiode die Säuglinge knappe Erhaltungsdiät oder eine Unterernäh-

rung erhielten und aller Wahrscheinlichkeit nach auch Fett vom Körper zur Bestreitung ihres energetischen Bedarfes abgaben. In diesen 3 Fällen kann man also das fast völlige Ausbleiben einer Eiweißsparung auch dadurch erklären, daß die Kinder die im Fett zugeführten Calorien zur Deckung des energetischen Bedarfes benutzten, und daß daher kein höherer Eiweißansatz stattfinden konnte. Für die Freundschen Versuche trifft dieser Einwand nicht zu. Trotzdem hier das Fett auch energetisch im Überschuß zugeführt wurde, trat keine bessere Eiweißretention gegenüber der Vorperiode ein.

Ich glaube daher, daß diese Versuche dafür sprechen, daß das Fett, wenn überhaupt, nur in geringem Maße den Eiweißansatz begünstigt, wie ich schon an anderer Stelle hervorgehoben habe[70]); ob die verschiedenen Fette, Frauenmilchfett, Kuhmilchfett oder Öl in dieser Hinsicht verschieden wirken, läßt sich vorläufig nicht entscheiden, da zu wenig Versuche nach dieser Richtung hin vorliegen. Hervorheben möchte ich noch, daß in allen 5 Versuchen die Resorption des Stickstoffes gegenüber der Vorperiode keine oder nur eine ganz geringe Differenz aufwies.

Ganz anders liegen die Versuche bei Kindern, die das Fett nicht vertragen; in diesem Falle tritt eine erhebliche negative Stickstoffbilanz ein. Als Beispiele führe ich folgende Versuche an:

Tabelle XIV.

Autor	Art der Nahrung, Nr. der Periode	Eingeführt N	Eingeführt Fett	Urin-N	Kot-N	Bilanz
Rothberg[82]) Kind S.	1. Magermilch	3,133	1,17	2,446	0,205	+ 0,481
	2. Vollmilch	2,616	15,7	2,593	0,230	— 0,207
Orgler[69]) Kind IX	1. $^5/_8$ Milch/Wasser . . .	2,3497	13,1	2,1595	0,5903	— 0,4001
	2. $^5/_8$ Magermilch/Mehlsuppe + Zucker	2,3635	0,9	1,7035	0,3016	+ 0,3584

Auf die Erklärung dieser Fälle kann ich erst bei der Betrachtung der Beziehungen des Salzstoffwechsels zum Eiweißansatz eingehen, da diese Wirkung des Fettes auf den Stickstoffansatz nicht direkt, sondern nur auf dem Umwege über den Salzstoffwechsel zustande kommt.

Einfluß der Kohlehydrate auf den Stickstoffstoffwechsel.

Gegenüber den Fetten üben die Kohlehydrate bei Säuglingen ebenso wie beim Erwachsenen eine enorme Sparwirkung hinsichtlich des Eiweißansatzes aus. Die ältere Literatur über diese Frage ist in der Arbeit von Keller, „Die Malzsuppe", zusammengestellt. In den in ihr niedergelegten Versuchen hat Keller den Beweis für den günstigen Einfluß der Kohlehydrate auf den Eiweißansatz beim Säugling erbracht. Folgender Versuch bei Kind D. möge diese Verhältnisse erläutern.

Tabelle XV.

Art der Nahrung	Nahrungs-N	Urin-N	Kot-N	Bilanz	Nutzungswert
$^1/_2$ Milch/Wasser	2,6725	2,0274	0,3805	+ 0,2646	9,9
Malzsuppe	2,3443	1,4963	0,431	+ 0,417	17,8

Ebenso wie Malz wirken auch die anderen Kohlehydrate Rohrzucker und Milchzucker, wie aus meinen Versuchen an Kind 3 und Kind 7[69]) hervorgeht, von denen der an Kind 3 hier wiedergegeben werden soll.

Tabelle XVI.

Dauer des Versuches	Art der Nahrung	Nahrungs-N	Urin-N	Kot-N	Bilanz	Nutzungswert
9. bis 12. Jan.	300 Milch, 250 Mehlsuppe + 10 g Milchzucker	1,7748	1,2853	0,2605	+ 0,229	12,9
16. bis 19. Jan.	Dasselbe + 50 g Milchzucker . . .	1,6743	0,6824	0,4089	+ 0,583	34,8
23. bis 26. Jan.	Dasselbe + 50 g Rohrzucker	1,8272	0,8369	0,3272	+ 0,663	36,3

Aus diesen Versuchen geht deutlich hervor, daß auf Zulage von Kohlehydraten eine beträchtliche Erhöhung der Stickstoffretention eintritt. Dabei ist es nicht nötig, daß in beiden Versuchsperioden gleiche Mengen Eiweiß eingeführt werden, sondern die bessere Stickstoffretention durch Kohlehydratzufuhr wird auch bei herabgesetzter Eiweißzufuhr erzielt. Als Beweis hierfür führe ich einen Versuch von Rothberg[82]) an Kind M. an, der allerdings durch die verschiedenen Fettmengen der Nahrung etwas kompliziert ist.

Tabelle XVII.

Art der Nahrung	Eingeführt N	Eingeführt Fett	Kohlenhydrate	Urin-N	Kot-N	Bilanz	Nutzungswert
Magermilch	4,111	2,17	37,3	3,727	0,266	+ 0,118	2,9
$^1/_2$ Milch, $^1/_2$ Mehlsuppe + Malz	2,689	11,7	71,7	1,908	0,433	+ 0,348	12,9

Obwohl also hier in der zweiten Periode erheblich weniger Stickstoff eingeführt wurde, war der Stickstoffansatz sowohl absolut als auch relativ bedeutend besser.

Weitere Beweise für den günstigen Einfluß der Kohlehydrate auf die Stickstoffretention liegen außerdem noch von Massaneck[56]), Rommel[81]) und Tada[93]) vor. So wurde bei dem Atrophiker von Massaneck in 7 Tagen der enorme Stickstoffansatz von 3,59 g N täglich erzielt; der Nutzungswert war in diesem Falle 54,3.

Diese Wirkung der Kohlehydrate tritt aber nur bei Kindern hervor, die eine kohlehydratreiche Kost vertragen. Andernfalls kann auch bei kohlehydratreicher Kost wie in dem folgenden Versuche an Kind O. 10 [69]) eine starke Stickstoffabgabe vom Körper eintreten.

Tabelle XVIII.

Art der Nahrung	Nahrungs-N	Urin-N	Kot-N	Bilanz	Nutzungswert
600 Magermilch, 300 Wasser 70 g Milchzucker	2,5258	2,3099	0,6177	— 0,4018	—

Die Wirkung der Kohlenhydrate beruht in den Zulageversuchen sicher darauf, daß infolge der reichlicheren Calorienzufuhr der Organismus es nicht nötig hat, einen Teil des zugeführten Eiweißes zur Deckung seines energetischen Bedarfes heranzuziehen, und diese Mengen nun für den Ansatz frei werden. Dies ist um so wahrscheinlicher, als in den Vorperioden häufig eine Nahrung gereicht wurde, die nur als Erhaltungsdiät bezeichnet werden kann. Andererseits kann die calorische Anreicherung der Nahrung durch leicht verbrennbare Kohlenhydrate nicht der einzige Grund für die erheblich bessere Stickstoffretention sein. Es liegen nämlich klinische Beobachtungen vor, aus denen hervorgeht, daß manche Säuglinge, die bei mit Wasser verdünnter Milch mit Zucker nicht gedeihen, an Körpergewicht zuzunehmen anfangen, sobald das Wasser in der Nahrung durch eine Mehlabkochung ersetzt wird.

Folgender Versuch zeigt den Einfluß einer derartigen Nahrungsänderung auf die Stickstoffretention.

Tabelle XIX.

Autor	Art der Nahrung Nr. der Periode	Nahrungs-N	Urin-N	Kot-N	Bilanz	Nutzungswert
Orgler[69]) Kind 2	4. $^3/_5$ Milch/Wasser + Milchzucker	1,5678	1,012	0,265	+ 0,2908	18.5
	5. $^3/_5$ Milch/Mehlsuppe + Milchzucker . . .	1,7448	1,0283	0,1994	+ 0,5171	29,6

Es ist nicht anzunehmen, daß die geringe Calorienmenge, die in der Mehlsuppe zugeführt wurde, diese Erhöhung des Stickstoffansatzes hervorgerufen hat. Hier müssen noch andere Momente eine Rolle spielen, die wir vorläufig noch nicht kennen. Möglicherweise kann es sich in diesen Fällen um eine günstige Beeinflussung des Mineralstoffwechsels handeln. Andererseits darf man auch die Vermutung nicht von der Hand weisen, daß die Einführung der Mehlabkochung fermentative Prozesse im Darm auslösen kann, die ihrerseits wieder eine bessere Stickstoffretention bedingen. Allerdings besitzen wir für das Auftreten derartiger Vorgänge beim Säugling noch keine Anhaltspunkte. An tatsächlichem Material liegen in dieser Richtung nur Untersuchungen von Philips[72]) vor, aus denen hervorgeht, daß der Zusatz eines Fermentgemisches zur Nahrung keinen sicheren Einfluß auf den Stickstoffansatz hat. Damit ist aber die obige Vermutung nicht widerlegt, denn es ist sicher ein Unterschied, ob wir Fermentpräparate zuführen, oder ob wir die Fermentsekretion des Organismus selbst anregen.

Die Beziehungen des Mineralstoffwechsels zum Stickstoffstoffwechsel.

Während beim Erwachsenen der Eiweißstoffwechsel in erster Linie von der zugeführten Energiemenge abhängig ist, kommt beim Säugling in diesem Punkte noch ein anderer, nicht zu unterschätzender Faktor in Betracht: das Verhalten des Salzstoffwechsels.

Da ein Aufbau von Körpersubstanzen nur bei Retention gewisser Mineralien vor sich gehen kann, jedes Wachstum also auch einen Ansatz von Aschebestandteilen bedingt, müssen sich beim Säugling intimere Beziehungen zwischen Eiweiß- und Salzstoffwechsel ergeben, als beim Erwachsenen, der im wesentlichen nur die Abnutzungsquote im Mineralstoffwechsel zu decken hat. Es könnten beim Säugling z. B. die Bedingungen für den Ansatz organischer Körpersubstanz verhältnismäßig günstig sein; trotzdem würde aber keine Stickstoffretention stattfinden, da gleichzeitig die Bedingungen für den Ansatz von Mineralien so ungünstig sind, daß der Organismus keine Salze zum Aufbau neuer Körpersubstanzen zur Verfügung hat.

Folgendes Beispiel möge diese Verhältnisse erläutern, wenn es auch insofern nicht ganz stichhaltig ist, als in der Vollmilchperiode eine Erhaltungsdiät (ca. 70 Cal.) gegeben wurde, während in der kohlehydratreichen Periode die Calorienzufuhr etwas größer war.

Tabelle XX (cf. Tabelle XIV).

Autor	Art der Nahrung	Eingeführt			Ausgeschieden				Bilanz	
		N	Fett	Asche	Urin-N	Urin-asche	Kot-N	Kot-asche	N	Asche
Orgler[69]) Kind IX	1. $^5/_8$ Milch/Wasser . . .	2,3497	13,1	3,516	2,1595	1,2595	0,590	3,2538	– 0,4	– 0,997
	2. $^5/_8$ Magermilch/Mehlsuppe + 50 g Zucker	2,3635	0,9	4,3438	1,7035	1,9888	0,3016	1,7433	+ 0,338	+ 0,612

Die Abhängigkeit des Anwuchses vom Ansatz der Mineralien geht übrigens klar aus der Gewichtskurve hervor, die L. F. Meyer[60]) im I. Bd. dieser Ergebnisse, S. 332 mitteilt. Wir können daher auf diese Fälle, die allerdings nur bei kranken Säuglingen oder bei gesunden mit ganz extrem salzarmer Nahrung eintreten, die energetischen Betrachtungen nicht allein anwenden, sondern müßten auch auf die Abhängigkeit des Eiweißstoffwechsels von dem Mineralstoffwechsel näher eingehen.

Beim gesunden, natürlich genährten Säuglinge werden die wesentlichen Salze in hinreichender Menge und ungefähr auch im stets gleichen Verhältnisse zum Stickstoff zum Ansatz gebracht. Dafür sprechen die Ergebnisse der Versuche von Michel[62]), Michel und Peret[63]) und Rubner und Heubner[85]). Bei diesen 6 Säuglingen beträgt das Ansatzverhältnis Stickstoff : Asche (Asche = 1):

Tabelle XXI.

Michel I	= 2,1 : 1	Michel und Peret	= 1,4 : 1
„ II	= 1,8 : 1	Rubner und Heubner	= 1,7 : 1
„ III	= 2,8 : 1	Kind A.	
„ IV	= 1,6 : 1		

Mit Ausnahme des Säuglings M. III stimmen alle diese Werte ziemlich gut miteinander überein, und dieses Verhalten spricht meines Erachtens dafür, daß beim gesunden, natürlich genährten Säugling der Ansatz der Mineralstoffe ungefähr dem Stickstoffansatz parallel geht. Der Säugling M. III macht hiervon eine Ausnahme, indem er mehr Stickstoff im Verhältnis zur Asche ansetzt; doch hat dieses Verhalten vielleicht darin seinen Grund, daß dieses Kind ein Geburtsgewicht von 2600 g hatte, also nicht völlig den übrigen normal oder übernormal gewichtigen Kindern gleichzusetzen ist.

Anders liegen die Verhältnisse beim kranken Kinde, bei dem irgend eine Störung des Salzstoffwechsels vorliegt, und in diesen Fällen muß man nachweisen können, ob und welche Mineralien einen günstigen Einfluß auf den Stickstoffansatz ausüben.

Das Verhalten der Gesamtasche zum Stickstoff kann uns allerdings nur ein ungefähres, mit großen Fehlern behaftetes Bild von diesen Beziehungen geben; wie Birk[11]) mit Recht bemerkt, darf dies nicht wundernehmen, da „die Gesamtasche aus acht oder noch mehr einzelnen Mineralbestandteilen sich zusammensetzt". Es ist erstens denkbar, daß die Gesamtaschebilanz positiv ist, und daß trotzdem einzelne für den Aufbau wichtige Salze dem Körper in zu geringem Maße zugeführt, ja sogar vom Organismus abgegeben werden; nur wird diese Erscheinung durch die besonders starke Retention eines anderen Salzes verdeckt; in diesem Falle braucht kein Stickstoffansatz einzutreten. Umgekehrt kann die Gesamtaschebilanz negativ sein, und trotzdem können hinreichende Mengen eines zum Ansatz nötigen Aschebestandteiles, z. B. von Phosphor, retiniert werden. Hier wäre also ein Stickstoffansatz denkbar.

Ferner kann in den kurzen Versuchsperioden eine Aufstapelung stickstoffhaltiger Substanzen im Körper ohne gleichzeitige Retention, ja sogar bei Abgabe von Salzen eintreten. Der Organismus würde dann erst bei Änderung der Ernährung die fehlenden Mineralbestandteile zum Aufbau zurückbehalten, oder er müßte, wenn die Ernährung dieselbe bliebe, allmählich aufhören, Stickstoff anzusetzen, und würde im weiteren Verlaufe Stickstoff vom Körper abgeben. Denn es ist ausgeschlossen, daß auf die Dauer eine Aufstapelung stickstoffhaltigen Materials beim wachsenden Organismus eintreten kann, ohne daß gleichzeitig die zum Aufbau erforderlichen Salze retiniert werden. In diesem letzteren Falle würde es freilich innerhalb einer kurzen Versuchsperiode scheinen, als ob der Stickstoffstoffwechsel unabhängig vom Salzstoffwechsel und nur dem Einflusse der organischen Nährstoffe unterworfen wäre. Einzelne Versuche aus der Literatur lassen keine andere als diese Deutung zu.

Es ist mithin nicht möglich, irgendwelche gesetzmäßige Beziehungen zwischen dem Stickstoff und der Gesamtasche in den ziemlich zahlreichen

Versuchen zu erkennen. Vielmehr muß man das Verhalten der für den Zellaufbau notwendigen Mineralbestandteile zum Stickstoff betrachten, wenn man ein deutlicheres Bild von der mehr oder weniger großen Abhängigkeit des Stickstoffansatzes vom Salzstoffwechsel erhalten will. In dieser Beziehung hat der Phosphorstoffwechsel von jeher das größte Interesse beansprucht.

Aber auch hier muß man berücksichtigen, daß der Phosphor nicht allein für den Eiweißansatz in Betracht kommt, sondern auch am Aufbau der Knochen in hohem Maße beteiligt ist und ferner als Lecithinphosphor im Körper angesetzt wird. Wir können also auch hier keinen vollkommenen Parallelismus zwischen Stickstoff- und Phosphorstoffwechsel erwarten. Einen klaren Überblick über die Schwankungen des Stickstoff- und Phosphoransatzes geben die schon mehrfach erwähnten Versuche von Cronheim und Müller[25]), in denen ca. 5 Wochen lang dieselbe Nahrung, teils gekocht, teils roh oder sterilisiert verabreicht wurde. Ich habe in der folgenden Tabelle das Verhältnis N zu P_2O_5 für den Ansatz berechnet (P_2O_5 = 1) und erhalte folgende Werte:

Tabelle XXII.

Nr. der Periode, Art der Nahrung	Kind Lö.	Kind Hu.	Kind Bl.
I gekocht	1,6 : 1	1,5 : 1	1,3 : 1
II roh	4,1 : 1	6,8 : 1	2,9 : 1
III roh	5,9 : 1	8,6 : 1	4,0 : 1
IV sterilisiert	2,9 : 1	4,2 : 1	2,4 : 1
V sterilisiert	13,2 : 1	13,0 : 1	4,5 : 1

Die Schwankungen sind in den einzelnen Perioden, namentlich bei sterilisierter Milch, auffallend groß. Auf Perioden, in denen wenig Stickstoff im Verhältnis zum Phosphor angesetzt wurde, folgen solche, in denen der Stickstoffansatz sehr hoch ist. Derartige Schwankungen finden sich aber auch bei Versuchen anderer Autoren, wenn auch nicht in diesem Maße. So wird z. B. in den Freundschen[32]) Versuchen von Kind Günther in Periode A 0,47 g N und 0,41 g P_2O_5 (N : P_2O_5 = 1,1 : 1) retiniert, in Periode B dagegen nur 0,28 g N und 0,42 g P_2O_5 (N : P_2O_5 = 0,6 : 1); von Kind Kreisel in Periode A 0,66 g N und 0,2 g P_2O_5 (N : P_2O_5 = 3,3 : 1), in Periode B 0,584 g N und nur 0,01 g P_2O_5 (N : P_2O_5 = 58,4 : 1). Dabei ist in den verschiedenen Versuchsperioden die Phosphorzufuhr ungefähr gleich, so daß in den Versuchen der Phosphorstoffwechsel nicht durch eine vermehrte oder verminderte Zufuhr beeinflußt sein kann. Die Verschiebung des Quotienten N : P_2O_5 wird naturgemäß sowohl durch Änderungen des Stickstoffansatzes, als auch durch Änderungen der Phosphorretention bedingt, so daß einmal bei gleichbleibender Phosphorretention der Stickstoffansatz sich ändert (Kind Günther), oder umgekehrt, bei ungefähr gleicher Stickstoffretention der Phosphoransatz verschieden verläuft (Kind Kreisel).

Auch der gesunde Säugling Tangls[94]), der in der 13. und in der 19. Lebenswoche untersucht wurde, zeigt deutliche Differenzen im Stickstoff-

und Phosphoransatz. Im ersten Versuche setzte er täglich 0,64 g N und 0,289 g P_2O_5 (N : P_2O_5 = 2,2 : 1); in der zweiten Periode 0,88 g N und 0,543 g P_2O_5 (N : P_2O_5 = 1,6 : 1) an.

Auch bei den übrigen künstlich ernährten Kindern zeigt das Verhalten von N : P_2O_5 große Verschiedenheiten, wie aus der von Keller[43]) zusammengestellten Tabelle hervorgeht:

Tabelle XXIII.

Keller I	= 2,6 : 1	Keller X	= 7,5 : 1
„ III	= 1,05 : 1	„ XIII	= 6,1 : 1
„ IV	= 4,1 : 1	„ XII	= 2,5 : 1

Demgegenüber ist das Verhältnis des angesetzten Stickstoffes zum Phosphor bei verschiedenen gesunden oder kranken natürlich genährten Kindern ziemlich gleichmäßig, wie aus der von Keller[43]) zusammengestellten Tabelle zu ersehen ist, der ich noch das Versuchskind Schloßmanns[89]) angereiht habe. Es scheint demnach, als ob der Ansatz der Stickstoff- und phosphorhaltigen Bestandteile bei Frauenmilchernährung viel gleichmäßiger verläuft, als bei künstlicher, eine Differenz, auf die schon Keller aufmerksam gemacht hat.

Tabelle XXIV.

Gesunde Kinder		Kranke Kinder	
Autor	N : P_2O_5	Autor	N : P_2O_5
Michel I	4,6 : 1	Keller II	4,7 : 1
„ II	5,7 : 1	„ VI	6,8 : 1
„ III	6,5 : 1	„ XI	5,7 : 1
„ IV	5,1 : 1		
Michel und Peret . .	6,5 : 1		
Keller IV	3,4 : 1		
„ VIII	4,8 : 1		
Schloßmann	5,0 : 1		

Auf den Ansatz des Phosphors ist ferner wie für den Ansatz aller Mineralbestandteile auch die in der Nahrung zugeführte Menge von Einfluß. Das geht außer anderen Versuchen namentlich deutlich aus einem von Keller hervor: Kind IV nahm bei Frauenmilchernährung 1,6 g N und 0,27 P_2O_5 zu sich. Die Retention betrug 0,67 g N (Nutzungswert = 42) und 0,098 g P_2O_5 (Nutzungswert = 36); der Quotient N : P_2O_5 = 6,8 : 1. Nun wurde in einer folgenden Periode dem Kinde in der Nahrung eine Lösung von Na_2HPO_4 zugelegt; das Kind erhielt in dieser Zeit 1,73 g N und 0,82 g P_2O_5. Es retinierte jetzt 0,94 g N (Nutzungswert = 54) und 0,27 g P_2O_5 (Nutzungswert = 33); der Quotient N : P_2O_5 betrug jetzt 3,5: 1. Die Vermehrung des Phosphors in der Nahrung hatte also eine erhebliche Vergrößerung des Phosphoransatzes um fast das dreifache zur Folge. Von dem eingeführten Phosphor wurde, in Prozenten ausgedrückt, in beiden Versuchen dieselbe Menge zurückbehalten: die Nutzungswerte sind in beiden Fällen gleich. Gleichzeitig aber trat in obigem Versuche auch ein bedeutend besserer Stickstoffansatz ein. Die Zugabe von anorganischem Phosphor hatte also auch die Stickstoffreten-

tion erheblich, wenn auch nicht in dem Maße wie den Phosphoransatz gebessert. Infolgedessen wurde in der zweiten Periode weniger Stickstoff auf 1 g P_2O_5 angesetzt als in der ersten Periode; das Verhältnis N : P_2O_5 war kleiner geworden.

Weitere Untersuchungen über die Beeinflussung des Stickstoffansatzes durch Zufuhr anorganischer Phosphate liegen nicht vor. Dagegen geht aus Versuchen von Cronheim und Müller[22, 23]) hervor, daß die Zufuhr organisch gebundenen Phosphors in Form von Lecithin ebenfalls einen besseren Stickstoffansatz bewirkt, als eine Ernährung ohne Lecithin. Dieser Befund ist insofern sehr interessant, als in den Versuchen trotz der erhöhten Stickstoffretention eine gleichzeitige Besserung des Phosphoransatzes in der Lecithinperiode sich nur in einem Falle nachweisen ließ; dadurch erklärt es sich auch, daß im Gegensatz zu Kellers Versuch mit Zufuhr anorganischen Phosphors in sämtlichen Versuchen von Cronheim und Müller in der Lecithinperiode auf 1 g Phosphor stets mehr Stickstoff angesetzt wurde, als an den lecithinfreien Tagen.

Hatte sich in den bisher besprochenen Versuchen auch kein deutlicher Parallelismus zwischen Stickstoff und Phosphor bei der künstlichen Ernährung ergeben, so war doch die Bilanz beider Stoffe stets positiv. Nun gibt es aber auch Fälle, in denen Stickstoffansatz besteht, und dabei Phosphor abgegeben wird. So liegen z. B. die Verhältnisse in einem viertägigen Versuche an L. F. Meyers[66]) Versuchskinde B. in der ersten Fettperiode. Der Stickstoffansatz betrug hier in 4 Tagen 4,87 g N; dabei fand eine Abgabe von 0,438 g P_2O_5 vom Körper statt, die L. F. Meyer in Beziehung zur gleichzeitig erfolgten CaO-Abgabe setzt. Und andererseits findet sich ein Stoffwechselversuch allerdings bei einem 2½jährigen Kinde von Cronheim und Müller[23]), in dem in 5 Tagen 0,26 g N vom Körper abgegeben wurden, und gleichzeitig 2,14 g P_2O_5 angesetzt wurden.

Ein derartiger Phosphoransatz bei Abgabe von Stickstoff ist auch für den Erwachsenen durch Versuche von Ehrström[29]) und C. Tigerstedt[96]) sichergestellt. Es finden sich also, ebenso wie beim Gesamtaschewechsel, auch im Verhalten des angesetzten Stickstoffes zum Phosphor die alllergrößten Differenzen. Doch erscheint es mir beachtenswert, daß dieses Verhältnis vornehmlich bei künstlich ernährten Kindern so ungleichmäßig, sprungartig ist, während bei natürlich genährten Säuglingen der Quotient N : P_2O_5 in Übereinstimmung mit dem Quotienten N : Gesamtasche nur innerhalb geringer Grenzen schwankt (mit einer Ausnahme: Kellers Kind 3). Diese auffallende Erscheinung spricht meines Erachtens dafür, daß beim natürlich genährten Kinde der Stoffwechsel hinsichtlich des Ansatzes viel gleichmäßiger, harmonischer verläuft, als bei dem künstlich genährten.

Ebensowenig gleichmäßig wie beim Phosphor sind die Beziehungen des Chlors zum Stickstoff beim künstlich ernährten Säugling, wie aus Untersuchungen von Freund[31, 32]) hervorgeht. Auch hier finden sich neben Kindern, die gleichzeitig Stickstoff und Chlor, wenn auch in verschiedenen Verhältnissen, retinieren, solche, bei denen die Bilanz beider Elemente negativ ist, oder bei denen das eine eine positive Bilanz zeigt,

während diejenige des anderen negativ ist. Als Beispiel hierfür sei der Versuch an Kind Leitzke[32]) angeführt, bei dem allerdings die Versuchsdauer von 2 Tagen etwas kurz ist. Hier wurde täglich angesetzt bzw. abgegeben:

bei Malzsuppe : N = + 0,322 Cl = — 0,026;
bei ½ Milch mit Milchzucker : N = — 0,03 Cl = + 0,153.

Bei Brustkindern liegen nur 3 Versuche von Michel[62]) und Michel und Peret[63]) vor, aus denen sich das Verhältnis von Stickstoff und Chlor (Cl = 1) folgendermaßen ergibt:

Tabelle XXV.

Michel III	= 24,5 : 1
„ IV	= 11,4 : 1
„ und Peret .	= 11,3 : 1

Während also in den beiden letzten Versuchen eine sehr gute Übereinstimmung besteht, fällt der erste Versuch mit seiner hohen Stickstoffretention im Verhältnis zum Chloransatz vollkommen aus dem Rahmen. Dabei ist allerdings zu berücksichtigen, daß dieses Kind III mit einem Geburtsgewicht von 2600 g nicht völlig den übrigen Kindern gleichzustellen ist. Doch sind diese Versuche noch zu wenig zahlreich, um aus ihnen irgendwelche Schlüsse hinsichtlich des Verhaltens der Brustkinder in diesem Punkte ziehen zu können.

Auch für den Ansatz der Erdalkalien ergeben sich keine deutlichen Beziehungen zur Stickstoffretention (Rothberg[82]) für CaO, Birk[11]) für MgO). Über die Alkalien liegen bisher nur so spärliche Versuche vor, daß man aus ihnen sich kein deutliches Bild von dem Verhältnis des Stickstoffes zu den Alkalien machen kann. Beobachtungen über diese Beziehungen des Stickstoffstoffwechsels zum Schwefelstoffwechsel fehlen vorläufig vollkommen.

Wenn wir nun rückblickend an der Hand der angeführten Fälle, die für jede Möglichkeit Beispiele bringen, das Verhältnis des Stickstoffes zu den Mineralbestandteilen beim Ansatz betrachten, müssen wir zu dem Schluß kommen, daß in den kurzdauernden Perioden des Stoffwechselversuches der Stickstoffansatz in weitestem Umfange unabhängig vom Ansatz der Salze sein kann. Da die einzelnen Mineralstoffe nicht nur zum Aufbau von Muskel- oder Organeiweiß notwendig sind, sondern auch untereinander in Verbindung treten und in anorganischer Form angesetzt werden, kann man einen Parallelismus zwischen Stickstoff- und Salzansatz auch nicht erwarten. Wenn trotzdem beim gesunden, normal gedeihenden Brustkinde anscheinend ein ziemlich gleichmäßiges Verhältnis hinsichtlich der Retention des Stickstoffes zur Gesamtasche und zum Phosphor, vielleicht auch zu den übrigen Aschebestandteilen besteht, so darf daraus nicht der Schluß gezogen werden, daß diese Stoffe beim Ansatz unbedingt voneinander abhängig sind. Meines Erachtens spricht das gleichsinnige Verhalten des Stickstoffes und der Mineralbestandteile bei natürlicherer Ernährung nur für den gleichmäßigen Ablauf der Stoffwechselvorgänge hinsichtlich des Ansatzes beim gesunden Brustkinde

überhaupt. Schon beim gesunden, künstlich genährten Kinde läßt der Stoffwechsel diese Regelmäßigkeit vermissen. Hier verläuft der Ansatz sowohl beim Stickstoff als auch bei den mineralischen Bestandteilen mehr sprungartig. Das Kind setzt einmal relativ mehr Stickstoff an, das andere Mal mehr Salze und gleicht so das entstandene Manko aus.

Dieses ungleichmäßige Verhalten tritt noch deutlicher bei kranken Kindern oder bei extremer Ernährung gesunder Kinder auf. Während nach allem, was wir bisher wissen, die Stickstoffbilanz erst bei einer stärkeren Schädigung negativ wird, ist der Ansatz der Mineralbestandteile schon bei der Einwirkung einer geringfügigen Noxe deutlich gestört. Wir haben also an dem Stoffwechsel der Salze ein viel feineres Reagenz für den Zustand des Kindes oder für die Schwere der Schädigung. Daher wird in den leichten Fällen, namentlich wenn die Schädigung wie in den meisten Versuchen nur kurze Zeit andauert, ein Stickstoffansatz bei negativer Aschebilanz eintreten können; erst wenn die Schädigung längere Zeit andauert, oder wenn eine geringfügige Schädlichkeit ein bereits erheblich krankes Kind trifft, erst dann wird neben der Aschebilanz auch diejenige des Stickstoffes negativ werden. In diesem Schema lassen sich aber diejenigen Fälle nicht unterbringen, in denen die Stickstoffbilanz negativ, die der Aschebestandteile positiv ist. Bei der Beurteilung dieser Kinder muß man sich vergegenwärtigen, daß der wachsende Organismus das Bestreben haben muß, Differenzen, die im Ansatz zwischen Stickstoff und Salzen eingetreten sind, auszugleichen. Er wird daher gelegentlich nach einer Periode stärkeren Stickstoffansatzes, in der der Ascheansatz nicht gleichen Schritt mit der Stickstoffretention gehalten hat, weniger Stickstoff ansetzen, ja eventuell Stickstoff vom Organismus abgeben, vorausgesetzt, daß derselbe die Retention der Mineralbestandteile nicht besser gestalten kann. Dies tritt z. B. in den oben angeführten Versuchen von Freund hinsichtlich des Chlors deutlich zutage. Das Kind hat in der A-Periode Stickstoff retiniert und Chlor abgegeben, in der B-Periode gibt es umgekehrt Stickstoff ab und retiniert Chlor. Ob diese Deutung derartiger Fälle richtig ist, lasse ich dahingestellt; die Zahl der Versuche, in denen eine negative Stickstoffbilanz und gleichzeitig ein Ansatz eines zum Aufbau von Organeiweiß notwendigen Salzes beim wachsenden Organismus besteht, ist viel zu gering, als daß man jetzt bereits gültige Schlüsse ziehen könnte; jedenfalls kann es sich bei diesen Differenzen nur um vorübergehende Zustände handeln, die mit der Zeit nach der einen oder anderen Richtung hin ausgeglichen werden müssen.

Der Eiweißstoffwechsel bei natürlicher Ernährung.

Hatten wir bisher den Einfluß der verschiedenen Nahrungskomponenten auf den Eiweißstoffwechsel ohne Rücksicht auf den Gesundheitszustand der Säuglinge untersucht, ja, zur Entscheidung einzelner Fragen die an kranken Säuglingen gefundenen Ergebnisse in erster Linie herangezogen, so müssen wir jetzt, wenn wir die Verhältnisse bei der Ernährung betrachten wollen, scharf zwischen gesunden und kranken Säuglingen unterscheiden.

Auf die Wichtigkeit dieser Einteilung haben zuerst Czerny und Keller[27]) aufmerksam gemacht. Ich habe ihrem Handbuch die folgende Tabelle entnommen, die ich noch durch einen von Schloßmann[89]) und einen von Rubner und Heubner[88]) untersuchten Säugling ergänzt habe.

In der Tabelle sind die Kinder dem Alter nach geordnet. Ich habe daher auch das Versuchskind Schloßmanns und das Kind B. von Rubner und Heubner ihrem Alter entsprechend eingeschoben. Nach dem im Abschnitt über die Resorption Angeführten habe ich die auf die Resorption bezüglichen Werte nicht berücksichtigt, da ja bei weitem der größte Teil des Kotstickstoffes nicht aus der Nahrung, sondern aus den Darmsekreten stammt.

Hinsichtlich der in der Tabelle aufgeführten Säuglinge bedarf es noch einiger erklärender Worte. Das Versuchskind Schloßmanns ist ein Achtmonatskind und wurde mit einem Gewicht von 1700 g geboren. Das Versuchskind A. von Rubner und Heubner ist nicht als Typus eines normal ernährten Säuglings zu betrachten, wie Czerny und Keller ausdrücklich betonen, da es während des Versuches zu wenig Nahrung zu sich nahm. Ich muß beide daher gesondert besprechen. Auch in betreff des Versuchskindes B. von Rubner und Heubner müssen noch einige ergänzende Bemerkungen gemacht werden. Das Kind wurde vor dem Versuche bereits mit Brust und Flasche (Buttermilch) ernährt; am ersten Tage des Versuches nahm es infolge großer Unruhe, Schreien usw. 250 g ab, so daß Rubner und Heubner diesen ersten Tag aus ihrer Berechnung ausschalten und den eigentlichen Versuch erst vom zweiten Tage an, an dem das Kind 9510 g wog, datieren.

Tabelle XXVI.

Autor	Alter des Kindes	Dauer des Versuches	Körpergewicht zu Beginn des Versuches	Zunahme pro die	N-Gehalt			Bilanz	Nutzungswert
					Nahrung	Urin	Kot		
Michel I[62]) . .	5 Tage	3 Tage	3730	+ 27	1,52	0,279	0,066	+ 1,17	77,2
„ II . .	11 „	3 „	4400	+ 40	1,87	0,181	0,0903	+ 1,599	85,5
„ III . .	5 „	4 „	2680	+ 37,5	1,462	0,217	0,138	+ 1,10	75,7
„ IV . .	7 „	6 „	3500	+ 29,0	1,352	0,187	0,082	+ 1,084	80,0
„ V . . .	4 „	3 „	3550	+ 38,0	1,808	0,351	0,061	+ 1,34	73,0
Schloßmann[89])	1 Monat	5 „	2430	+ 20,0	1,014	0,184	0,113	+ 0,717	70,8
Keller VIII[43])	2 „	5 „	4350	+ 28	1,875	0,787	0,244	+ 0,8433	45,0
„ IV[43]) .	2¼ „	5 „	4380	+ 10	1,4083	0,7696	0,209	+ 0,4296	30,5
Rubner und Heubner[85]) A*)	2¼ „	9 „	5220	+ 3,3	0,996	0,520	0,174	+ 0,302	30,5
Michel und Peret[63]) . .	3 „	3 „	4725	+ 29	1,675	0,714	0,176	+ 0,785	46,9
Rubner und Heubner[88]) B.	5 „	3 „	9760 (9510)	+ 0 (+ 85)	1,99	1,13	0,40	+ 0,46	23,1

*) Die Stickstoffabgabe durch den Schweiß ist nicht berücksichtigt; daher ist der Retentionswert höher angegeben, als es den tatsächlichen Verhältnissen entspricht. Ich habe mich zu diesem Vorgehen für berechtigt gehalten, da auch in den übrigen Fällen der Stickstoffverlust durch den Schweiß nicht bestimmt ist.

Es sind beim Säuglinge vor allen Dingen zwei Punkte, die uns ganz allgemein beim Eiweißstoffwechsel interessieren: Erstens wie groß muß die Zufuhr sein, um einen richtigen Ansatz zu erzielen, und zweitens wie hoch ist dieser Ansatz bei den verschiedenen Formen der Ernährung?

Überblicken wir in der Tabelle die Spalte 6, in der die zugeführten Stickstoffmengen verzeichnet sind, so fällt uns auf, daß die eingeführten Eiweißmengen nur in geringem Maße schwanken, wenn wir aus den oben dargelegten Gründen das Rubner- und Heubnersche Kind A. und das Schloßmannsche Versuchskind bei unserer Betrachtung vorläufig ausschalten. Das 5 Monate alte Kind B. (Rubner und Heubner) erhält täglich ungefähr ebensoviel Stickstoff zugeführt, als die 11 und 4 Tage alten Kinder M. 2 und M. 5 und das 2 Monate alte Kind K. 8, der 3 Monate alte Säugling von Michel und Peret ebensoviel als das 5 Tage alte Kind M. 1 und so fort. Demgegenüber steigen die im Urin ausgeschiedenen Stickstoffmengen mit zunehmendem Alter erheblich an; so scheidet das 5 Tage alte Kind M. 1 täglich 0,28 g N, das 3 Monate alte Kind (Michel und Peret) 0,71 g N, das 5 Monate alte Kind B. 1,13 g N im Urin aus. Da die Zufuhr ungefähr dieselbe ist, die Ausfuhr aber deutlich mit dem Alter ansteigt, da nicht nur die Urinwerte, sondern auch die im Kot ausgeschiedenen Stickstoffmengen mit dem Alter größer werden, muß die Größe des angesetzten Stickstoffes mit der Zeit abnehmen, wie aus Spalte 9 deutlich hervorgeht. Da nun, wie Rubner mit Recht klar hervorhebt, beim wachsenden Organismus der Eiweißansatz den Eiweißstoffwechsel in erster Reihe reguliert, werden wir auch zuerst das Verhalten des Stickstoffansatzes einer näheren Betrachtung unterzieben, ehe wir auf die Frage nach der Höhe der Zufuhr und nach dem Eiweißbedarf eingehen.

Als vergleichenden Maßstab habe ich zwei Werte berücksichtigt: den Ansatz pro Tag und Kilo und den Nutzungswert, d. h. diejenige Zahl, welche angibt, wieviel in Prozenten vom eingeführten Stickstoff vom Körper retiniert wird. Beide Werte ergänzen sich; jeder einzelne Wert dagegen kann eventuell zu irrtümlichen Schlüssen führen. Würden wir nur den Ansatz pro Kilo berücksichtigen, so würden wir in denjenigen Fällen ein unrichtiges Bild bekommen, in denen dem Säugling eine zu knappe Nahrung gereicht wurde; hier steht nach Deckung des verloren gegangenen Körpereiweißes, der „Abnutzungsquote" Rubners[84]), nur eine kleine Menge Stickstoff für den Ansatz zur Verfügung, so daß der Ansatz pro Körperkilo uns einen zu niedrigen Wert gibt. Andererseits läßt uns die Verwertung des Nutzungswertes allein dann im Stich, wenn große Mengen von Eiweiß weit über den Bedarf hinaus zugeführt werden. Hier wird trotz absolut hoher Stickstoffretention der Nutzungswert klein erscheinen. Da nach den obigen Ausführungen bei der natürlichen Ernährung die Nahrungszufuhr nur innerhalb kleiner Grenzen schwankt, werden wir bei der Besprechung von gesunden Brustkindern beide Werte berücksichtigen können.

Ordnen wir die auf Körperkilo umgerechneten Werte nach der Größe der Zufuhr, so ergibt sich folgende Tabelle:

Tabelle XXVII.

Autor	M. III	M. V	K. VIII	M. II	Schloßmann	M. I	M. IV	M. u. P.	K. IV	R. u. H. B	R. u. R. A
Eingeführt N	0,545	0,509	0,430	0,425	0,417	0,407	0,386	0,354	0,328	0,205	0,190
Retiniert N	0,410	0,380	0,194	0,343	0,295	0,314	0,309	0,166	0,098	0,048	0,058

Bei der Betrachtung dieser Zahlen zeigt es sich, daß der Ansatz ziemlich unabhängig von der Zufuhr ist. Vergleichen wir K. 8 mit M. 2, so ergibt sich, daß bei gleicher Zufuhr K. VIII 194 mg N (Nutzungswert = 45) retiniert, während M. II 343 mg N, also bedeutend mehr ansetzt, und dementsprechend den bedeutend höheren Nutzungswert von 85,5 zeigt. Dasselbe Bild ergibt die Gegenüberstellung des Kindes M. IV (386 mg N Zufuhr und 309 mg Ansatz, Nutzungswert = 73) mit demjenigen von Michel und Peret (354 mg N Zufuhr, 166 mg N Ansatz, Nutzungswert = 46,9); d. h. die jungen Kinder retinieren bei gleicher Zufuhr fast das Doppelte, wie die älteren. Diese Differenzen sind so erheblich, daß man daraus den Schluß ziehen muß, daß die Menge der Stickstoffzufuhr allein nicht den Ansatz bestimmen kann. Viel klarer gestaltet sich das Verhalten der Retentionswerte pro Körperkilo, wenn wir die Kinder, wie in der Übersichtstabelle dem Alter nach ordnen.

Tabelle XXVIII.

Autor	M. I	M. II	M. III	M. IV	M. V	Schloßmann	K. VIII	K. IV	R. u. H. A	M. u. P.	R. u. H. B
Eingeführt N	0,407	0,425	0,545	0,386	0,509	0,417	0,430	0,325	0,190	0,354	0,205
Retiniert N	0,314	0,343	0,410	0,309	0,380	0,295	0,194	0,098	0,058	0,166	0,048

Hier zeigt sich ganz einwandsfrei sowohl bei Betrachtung der absoluten Ansatzwerte pro Körperkilo, wie auch beim Vergleiche der Nutzungswerte, daß die Höhe des retinierten Stickstoffes in erster Reihe vom Alter abhängig ist. Wenn wir vorläufig von dem Schloßmannschen Versuchskinde absehen, retinieren die Säuglinge in den ersten 14 Lebenstagen am meisten und zeigen den höchsten Nutzungswert; dann folgen die 2—3 Monate alten und schließlich der 5 Monate alte Säugling von Rubner und Heubner. Obwohl die Zahl der Versuche noch sehr klein ist, und die Differenzen bei den einzelnen Altersstufen, namentlich in bezug auf die Nutzungswerte ziemlich groß sind, habe ich doch Durchschnittswerte berechnet, die zu einer ungefähren Orientierung dienen können.

Alter	bis 14 Tage	2—3 Monate *)	5 Monate
Ansatz	0,351	0,153	0,048
Nutzungswert	78,3	40,8 **)	23,1

*) Ohne Berücksichtigung des Kindes A. von Rubner und Heubner.

) Diese Zahl deckt sich völlig mit dem von Camerer jr. für dieses Alter als Ansatz berechneten Werte. („Chemische Zusammensetzung des neugeborenen Menschen." Zeitschr. f. Biologie. **43. 1902. S. 10.)

Auch in diesen Zahlen tritt deutlich das Gesetz zutage, daß der Stickstoffansatz in erster Linie vom Alter des Kindes abhängig ist. Diese Abhängigkeit der Stickstoffretention vom Alter des Kindes ist natürlich nichts weiter als ein Spezialfall des allgemein bekannten Wachstumsgesetzes, daß mit zunehmendem Alter des Kindes der Ansatz überhaupt allmählich kleiner wird, eine Erscheinung, die ihren Ausdruck auch im Flacherwerden der Gewichtskurve findet, und die Rubner folgendermaßen formuliert. „Die Wachstumskraft nimmt von Woche zu Woche ab, der Ansatz wird aus Gründen, die in den Zellen liegen, kleiner."

Innerhalb der einzelnen Gruppen besteht eine gewisse Abhängigkeit der Retention von der Größe der zugeführten Stickstoffmengen, wie aus der folgenden Tabelle hervorgeht, in der die Kinder nach ihrem Alter in 3 Gruppen geteilt und in jeder Gruppe nach der pro Körperkilo und Tag zugeführten Stickstoffmenge geordnet sind.

Tabelle XXIX.

Autor	M. III	M. V	M. II	M. I	M. IV	K. VIII	M. u. P.	K. IV	R. u. H. B
Eingeführt N	0,545	0,509	0,425	0,407	0,386	0,430	0,354	0,328	0,205
Retiniert N	0,410	0,380	0,343	0,314	0,309	0,194	0,166	0,098	0,048

Während bei gesunden Brustkindern, die hinreichend Nahrung bekommen, die Berechnung pro Körperkilo gut vergleichbare Werte gibt, läßt sie uns beim Vergleich von Kindern, die nur Erhaltungsdiät bekommen, im Stich. Dies tritt deutlich bei der Beurteilung des Rubner und Heubnerschen Kindes A. hervor. Dasselbe erhielt bei knapper Erhaltungskost pro Körperkilo 190 mg N zugeführt und retinierte nur 58 mg N. Es bleibt also hinsichtlich des Stickstoffansatzes weit hinter den gleichalterigen Kindern zurück und unterscheidet sich nur wenig von dem viel älteren Kinde B. Vergleichen wir aber die Nutzungswerte miteinander, so sehen wir, daß der des Kindes A. deutlich höher ist, als der von Kind B., und sich völlig mit dem für das gesunde gleichalterige Brustkind K. 4 ermittelten Werte deckt (Kind A. = 30,5, K. 4 = 30,3). Obwohl also die absolut retinierte Menge des Kindes A. weit hinter derjenigen von K. 4 zurückbleibt (58 mg gegen 98 mg), zeigt der Nutzungswert an, daß beide Kinder die Nahrung gleichmäßig ausgenutzt haben. Das Kind A. fügt sich also den gleichalterigen Kindern völlig ein.

Auch das 1 Monat alte Versuchskind von Schloßmann scheint aus der Reihe zu fallen. Es steht mit einem Ansatz von 295 mg und einem Nutzungswerte von 70,8 den Säuglingen der erst 14 Lebenstage bedeutend näher als den 1 Monat älteren Versuchskindern. Dieser 1 Monat alte Säugling ist aber eine Frühgeburt, ein 8 Monatskind. Wir dürfen nun den Grad der Fähigkeit des wachsenden Organismus, Stickstoff zu retinieren, nicht vom Momente der Geburt ab datieren, sondern müßten ihn eigentlich von demjenigen der ersten Zellteilung des befruchteten Eies ab berechnen. Beim Vergleich ausgetragener Kinder fällt dieses Moment fort. Anders bei Frühgeburten; hier müssen wir die intrauterine Lebenszeit mit berücksichtigen, wenn wir Vergleichswerte erhalten wollen.

Danach würde dieses um einen Monat zu früh geborene Kind ungefähr ebenso alt sein — vom Momente der Conception ab gerechnet —, wie die Versuchskinder Michels. Und in der Tat fügten sich der Nutzungswert und die pro die und Körperkilo retinierte Stickstoffmenge zwanglos den für diese Säuglinge ermittelten Werte an. Von diesem Gesichtspunkte aus bietet auch dieses Kind keine Abweichung von dem allgemeinen Wachstumsgesetze, daß entsprechend der allmählichen Abnahme des Gesamtwachstums auch die Fähigkeit des Organismus, Stickstoff zu retinieren, und der Stickstoffansatz pro Körperkilo mit zunehmendem Alter kleiner werden.

Schwerer zu beurteilen ist die Stickstoffretention bei kranken, mit Frauenmilch ernährten Säuglingen. In diesen Fällen wird der Vergleich mit den gesunden Kindern einmal dadurch erschwert, daß bei Berechnung auf Körperkilo als Einheit die kranken Kinder infolge ihres niedrigen Gewichtes mit jüngeren gesunden auf gleiche Stufe gesetzt werden, bei denen die Wachstumsintensität größer ist als bei den älteren kranken Säuglingen. Auch muß in vielen Fällen aus therapeutischen Gründen die Nahrungszufuhr knapp bemessen werden, da die Gefahr vorliegen kann, daß die kranken Säuglinge große Mengen Frauenmilch noch nicht vertragen, so daß diese Kinder sich in derselben Lage befinden, wie das Versuchskind A. von Rubner und Heubner. Aus diesen Gründen wird uns der Ansatz pro Körperkilo keinen vergleichenden Maßstab geben können, und wir werden, um ein richtiges Urteil zu gewinnen, uns hier in erster Reihe der Nutzungswerte bedienen müssen. Ein weiteres Moment, auf das wir ganz besonders Rücksicht nehmen müssen, ist das Krankheitsstadium, in dem der Säugling untersucht wird. Es ist ganz selbstverständlich, daß in einer Zeit, in der das Kind noch abnimmt, die Störung also noch intensiv vorhanden ist, ein viel niedrigerer Stickstoffansatz stattfindet, als zu der Zeit, in der — immer bei Frauenmilchernährung — ein Ansteigen der Gewichtskurve den Beginn der Rekonvaleszenz anzeigt. Eine große Anzahl kranker Kinder nimmt wochen-, ja monatelang bei Ernährung mit Frauenmilch überhaupt nicht oder nur sehr wenig an Körpergewicht zu und zeigt erst bei Einleitung eines Allaitement mixte mit fettarmer Nahrung einen dauernden Gewichtsanstieg. Auch bei diesen Kindern kann der Stickstoffansatz nicht dieselbe Höhe erreichen, wie bei jenen Säuglingen, die bei Ernährung mit Frauenmilch eine dauernd gute Gewichtszunahme aufweisen. Bei diesen zurückgebliebenen Kindern zeigt sich ferner häufig, wie die klinische Beobachtung ergibt, daß sie intensiver wachsen, als es sonst bei gleichalterigen, gesunden Säuglingen der Fall ist, so daß sie in kürzerer oder längerer Zeit das Versäumte wieder einholen. Demnach müssen sie auch in dieser Periode stärkeren Wachstums mehr Stickstoff ansetzen als gleichalterige, gesunde Kinder. Alle diese Momente sind geeignet, die bei gesunden Kindern ermittelte Gesetzmäßigkeit zu verschleiern.

Es liegen bisher, soweit ich die Literatur verfolgen konnte, 11 Stoffwechselversuche an 8 Säuglingen vor, die ich in folgender Tabelle zusammengestellt habe.

Tabelle XXX.

Autor	Alter des Kindes	Dauer des Versuches	Körpergewicht zu Beginn des Versuches	Zunahme pro die	N-Gehalt in Nahrung	Urin	Kot	Bilanz	Nutzungswert
Orgler 2[69])	1 Monat	3 Tage	3050	+ 43,0	0,7286	0,2355	0,1626	+ 0,3305	45,4
Orgler 1[69])	1 3/4 „	3 „	3120	+ 13,0	0,6918	0,2789	0,1742	+ 0,2387	34,6
Keller IV[43]) (Versuch 6)	2 1/2 „	5 „	3300	+ 28,0	1,6006	0,6231	0,3035	+ 0,6741	42,1
Keller IV[43]) (Versuch 11)	4 „	5 „	3630	+ 14,0	1,5279	0,6081	0,4328	+ 0,4870	31,9
Orgler 4[69]) (Periode 4)	4 1/4 „	3 „	3470	+ 33,0	0,963	0,5788	0,1766	+ 0,2066	21,5
Freund I[31])	4 1/2 „	4 „	4500	+ 7,5	1,205	0,669	0,175	+ 0,361	29,9
Keller II[43]) (Versuch II)	5 „	5 „	4190	+ 22,0	1,5116	0,7553	0,2898	+ 0,4665	30,8
Cybulski II[26])	7 „	3 „	6250	— 50	1,3165	0,8521	0,2261	+ 0,2049	15,5
Cybulski III[26])	8 „	4 „	6470	+ 10	1,5121	1,153	0,1693	+ 0,1898	12,5
Orgler 3[69])	1 1/4 Mon.	3 Tage	3260	+ 16,0	0,624	0,2833	0,1667	+ 0,174	27,9
Orgler 4[69]) (Periode 3)	3 1/4 „	3 „	3520	± 0	0,974	0,590	0,2101	+ 0,1736	17,6

Die ersten 9 Versuche der Tabelle stammen von Kindern, die sich schon im Stadium der Rekonvaleszenz befanden. Sie sind dem Alter nach geordnet aufgeführt. Von den beiden letzten Kindern hatte Kind O. 3 vor dem Versuch bei Ernährung mit Frauenmilch überhaupt nicht zugenommen, und erst während des Versuches trat ein Gewichtsanstieg ein, der dann bei Einleitung eines Allaitement mixte gleichmäßig weiter ging, so daß man annehmen muß, daß der Versuch in den Beginn der Rekonvaleszenz fiel. Kind O. 4 nahm während des Versuches entsprechend der Vorperiode bei Frauenmilch überhaupt nicht zu, da es die fetthaltige Nahrung nicht gut vertrug.

Betrachten wir erst die Nutzungswerte derjenigen Kinder, die mehrmals untersucht wurden, wie z. B. Kellers Versuchskind 4, so sehen wir, daß im ersten Versuch im Alter von 2½ Monaten der Nutzungswert 42,1, im zweiten Versuch mit 4 Monaten 31,9 betrug. Bei diesem Säugling trat also entsprechend dem oben Ausgeführten ein deutliches Sinken des Nutzungswertes mit dem Älterwerden ein. Der Nutzungswert von 42,1 steht demjenigen der gleichalterigen drei gesunden Kinder = 40,8 völlig nahe. Derjenige von 31,9 liegt zwischen den Nutzungswerten dieser Kinder und dem des 5 Monate alten Kindes B. von Rubner und Heubner. Auch das Versuchskind von Cybulski zeigt, wenn auch nur angedeutet, mit zunehmendem Alter ein Sinken des Nutzungswertes. Ebenso ergibt der Vergleich des 2 Monate alten Kindes O. 1 mit dem 8 Monate alten Cy. 2 bei ungefähr derselben Nahrungszufuhr pro Körperkilo, daß das jüngere Kind einen fast dreimal so hohen Nutzungswert besitzt als das ältere. Fassen wir die Nutzungswerte dieser kranken Säuglinge dem Alter nach in drei Gruppen zusammen, so erhalten wir im Durchschnitt folgende Werte:

I.	II.	III.
für 1—2½ Monate alte	für 4—5 Monate alte	für 7—8 Monate alte (dasselbe Kind)
40,7	28,5	14,0

Für die gesunden Kinder hatten wir für den 2.—3. Monat als Nutzungswert 40,8, für den 5. Monat 23,1 als Durchschnitt ermittelt. Die kranken Säuglinge unterscheiden sich also, sobald sie sich in der Rekonvaleszenz befinden, hinsichtlich ihrer Fähigkeit, Stickstoff zu retinieren, nicht wesentlich von den gesunden, soweit man aus diesen, immerhin noch spärlichen Untersuchungen Schlüsse ziehen kann. Aus dem Vergleiche der Nutzungswerte folgt ferner, daß, wie bei den gesunden, auch bei den kranken Säuglingen der Stickstoffansatz vom Alter abhängig ist.

Wenn wir demgegenüber die absoluten Ansatzwerte pro Körperkilo betrachten, so muß uns auffallen, daß hier im Gegensatz zu den gesunden Kindern die Abhängigkeit der Höhe des Ansatzes vom Alter nicht deutlich zutage tritt, wie aus den folgenden Tabellen hervorgeht, in der die Werte pro Tag und Kilogramm nach dem Alter der Kinder geordnet sind.

Tabelle XXXI.

Autor	O. 2	O. 1	K. IV	K. IV	O. IV	Fr. I	K. 2	Cy. II	Cy. III
Eingeführt N	0,239	0,221	0,484	0,421	0,277	0,268	0,365	0,212	0,234
Retiniert N	0,108	0,076	0,204	0,134	0,059	0,080	0,111	0,033	0,029

So setzt z. B. K. 2 fast ebensoviel Stickstoff an, als das bei weitem jüngere Kind O. 2, der 4 Monate alte Säugling K. 4 sogar erheblich mehr, als die 1—2 Monate alten Kinder O. 2 und O. 1. Diese vom Verhalten gesunder Kinder abweichende Erscheinung hat teilweise ihren Grund darin, daß einem Teil der kranken Kinder aus therapeutischen Gründen eine knapp bemessene Nahrungsmenge gereicht wurde, und ihnen daher, wie bei dem gesunden Brustkinde A. von Rubner und Heubner nur wenig Eiweiß für den Ansatz zur Verfügung stand. Es finden sich bei den kranken Kindern im Gegensatz zu den gesunden ganz erhebliche Differenzen in der Höhe der Zufuhr; so erhielt das 3,3 kg schwere Kind K. 4 in der ersten Periode 1,6 g N, der fast ebenso schwere Säugling O. 1 nur 0,69 g N täglich. Natürlich müssen derartige Differenzen der Nahrungszufuhr sich in den absoluten Retentionswerten deutlich bemerkbar machen, auch wenn die Säuglinge vom eingeführten Stickstoff so viel retinieren, als ihrem Alter entspricht. Und daher muß bei diesen vorsichtig ernährten Kindern in vollkommener Analogie mit dem gesunden, aber knapp ernährten Brustkinde A. von Rubner und Heubner der absolute Ansatz viel niedriger sein als bei einem älteren aber ausreichend ernährten Säugling. Die absoluten Ansatzwerte kranker Kinder sind also infolge der verschieden großen Zufuhr in bedeutend erheblicherem Maße von der Größe der eingeführten Eiweißmengen abhängig als bei gesunden Kindern, wie aus Tabelle XXXII hervorgeht, in der die Werte in den verschiedenen Altersgruppen nach der Höhe der Zu-

fuhr zusammengestellt sind. Doch überschreiten die absoluten Ansatzwerte der kranken Kinder bei Frauenmilchernährung niemals die für gesunde Säuglinge ermittelten Zahlen.

Tabelle XXXII.

Autor	K. IV	O. 2	O. 1	K. IV	K. II	O. IV	Fr. I
Eingeführt N	0,484	0,239	0,221	0,421	0,365	0,277	0,268
Retiniert N	0,204	0,108	0,076	0,134	0,111	0,059	0,080

Die Differenz in der Zufuhr braucht gar nicht einmal sehr groß zu sein, und doch setzt das ältere Kind ebensoviel oder mehr an, als das jüngere. So erhält das 5 Monate alte Kind Fr. 1 268 mg N pro Kilo zugeführt und setzt 80 mg N an, das 1¾ Monate alte Kind O. 1 bekam 221 mg N und setzte 76 mg N an. Bei beiden Säuglingen war also trotz erheblicher Altersdifferenz und bei fast gleicher Zufuhr der Ansatz fast derselbe. Der Grund für dieses Verhalten muß bei derartigen Fällen noch in einem anderen Momente liegen, das wir bisher nicht berücksichtigt haben, nämlich im Krankheitszustande des Kindes.

Ganz klar tritt die Bedeutung dieses Faktors bei denjenigen Säuglingen hervor, die zur Zeit des Versuches noch deutlich krank waren. Als Beispiel führe ich das Verhalten des Säuglings O. 3an[69, 70]). Derselbe bleibt bei Ernährung mit Frauenmilch, sowohl was den absoluten Ansatz pro Körperkilo (53 mg N), als auch den Stickstoffnutzungswert (27,9) anbetrifft, hinter den gleichalterigen gesunden Kindern zurück. Nach Ablauf des Versuches wurden dem Kinde, bei dem wir auf Grund des klinischen Bildes annahmen, daß es das Fett der Frauenmilch nicht vertrug, statt 2 Frauenmilchmahlzeiten 2 Mahlzeiten Buttermilch gegeben. Bei diesem Allaitement mixte trat eine deutliche Besserung des Krankheitszustandes ein, und der jetzt angestellte Stoffwechselversuch hatte folgendes Ergebnis:

Pro Tag und Kilogramm werden eingeführt . . . 0,323 g N
„ „ „ „ „ retiniert . . . . 0,141 g N
Nutzungswert . . . . 43,7.

Es wurde also gleichzeitig mit der Besserung des Zustandes durch eine geeignete Ernährung eine beträchtliche Erhöhung des Stickstoffansatzes und, was für unsere Betrachtung viel wichtiger ist, auch ein Emporschnellen des Nutzungswertes erzielt. Der größere Stickstoffansatz könnte natürlich auch eine Folge der vermehrten Zufuhr sein, die Erhöhung des Nutzungswertes aber spricht eindeutig dafür, daß die Fähigkeit des Kindes, Stickstoff zu retinieren, sich infolge geeigneter Ernährung bedeutend gebessert hat. Die jetzt ermittelten Werte reihen sich völlig denjenigen an, die wir bei kranken Kindern im Stadium der Rekonvaleszenz gefunden haben.

Auf Grund dieser Ausführungen kommen wir also zu dem Schluß, daß die Fähigkeit, Stickstoff zu retinieren, bei kranken Kindern in der

Rekonvaleszenz ebenso groß ist, wie bei den gesunden; die Höhe des absoluten Ansatzes hängt bei ihnen stärker als bei gesunden von der Größe der Nahrungszufuhr ab. Bei kranken Säuglingen, die sich noch nicht in der Rekonvaleszenz befinden, ist die Fähigkeit, Stickstoff zu retinieren, kleiner, als es dem Alter entspricht. Sie ist in diesen Fällen in erster Reihe von dem Krankheitszustande abhängig.

Der Eiweißstoffwechsel bei künstlicher Ernährung.

Noch komplizierter gestalten sich die Verhältnisse für die Beurteilung bei der künstlichen Ernährung. Bei den natürlich ernährten Kindern ist die Zusammensetzung der Nahrung immer ungefähr dieselbe; die einzelnen Nahrungskomponenten stehen stets in fast gleichem Verhältnisse zueinander. Damit bleibt ein wesentlicher Faktor für die vergleichende Beurteilung der so ernährten Kinder konstant, was naturgemäß die Betrachtung wesentlich erleichtert. Da wir keine allgemein gültige künstliche Normalnahrung besitzen, sondern gerade in diesem Punkte die Anschauungen eines großen Teiles der Pädiater weit auseinandergehen, weist selbst bei den gesunden Kindern die Nahrung ein ganz verschiedenes Verhältnis der einzelnen Nährstoffe auf. Noch störender tritt diese Erscheinung bei den kranken Kindern hervor, wo aus therapeutischen Gründen gelegentlich der eine Nährstoff fast vollkommen entfernt ist, und ein anderer dafür die Stoffwechselvorgänge beherrscht.

In welcher Weise die einzelnen Nährstoffe den Eiweißstoffwechsel beeinflussen, ist oben ausführlich auseinandergesetzt; und es ist ohne weiteres klar, daß ein Vergleich zweier Kinder, von denen das eine z. B. wenig, das andere viel Kohlehydrate erhält, sowohl hinsichtlich des absoluten Stickstoffansatzes als auch der Stickstoffnutzungswerte zu ganz verschiedenen Resultaten führen muß. Es würde zu weit führen, wenn ich hier sämtliche Versuche an künstlich ernährten Kindern anführen wollte, vielmehr soll hier vor allen Dingen die Frage erörtert werden, ob die künstliche Ernährung in betreff des Stickstoffansatzes hinter der natürlichen zurückbleibt oder nicht.

Da bei der künstlichen Ernährung die zugeführte Eiweißmenge meist größer ist, als bei der natürlichen, wird als Maßstab in diesen Fällen in erster Reihe die Höhe des Ansatzes pro Körperkilo in Betracht kommen. Nehmen wir an, ein Kind brauchte bei natürlicher Ernährung 2 g N, um seinem Bedarf entsprechend 1 g N anzusetzen; sein Nutzungswert wäre also 50. Würden nun bei künstlicher Ernährung 4 g N eingeführt werden, so würde von dem Kind wahrscheinlich wiederum nur 1 g N, seinem Bedarfe entsprechend, angesetzt werden, der Nutzungswert würde auf 25, also auf die Hälfte sinken. Daher wird für diese Fälle nur der Vergleich der Ansatzwerte pro Körperkilo maßgebend sein. Nun ist es aber für die Ökonomie des Stoffwechsels nicht ganz gleichgültig, ob derselbe Ansatz bei größerer oder kleinerer Zufuhr erzielt wird, und wir werden daher auch die Nutzungswerte berücksichtigen. Aus dem Vergleiche dieser Werte muß des weiteren hervorgehen, ob der Körper auch über seinen Bedarf

hinaus ebensoviel in Prozenten vom eingeführten Stickstoff ansetzt, als bei natürlicher Ernährung, d. h. ob er imstande ist, die in der künstlichen Nahrung zugeführte größere Eiweißmenge ebenso gut auszunutzen, als das Frauenmilcheiweiß.

Zur Entscheidung dieser Frage können wir auf zweierlei Weise vorgehen, indem wir ein und dasselbe Kind bei natürlicher und künstlicher Ernährung untersuchen, oder indem wir gesunde, künstlich ernährte Kinder mit gesunden Brustkindern desselben Alters vergleichen. Leider liegen nur 3 Versuche an gesunden, künstlich ernährten Kindern vor, so daß wir auch kranke Kinder zum Vergleiche heranziehen müssen, ein Umstand, der den Vergleich natürlich erschwert.

Von Versuchen an demselben Kinde besitzen wir bisher nur eine Untersuchung an einem gesunden und drei an kranken Kindern, deren Resultate, pro Tag und Körperkilo berechnet, in folgender Tabelle zusammengestellt sind.

Tabelle XXXIII.

Autor	K. VIII [43]		Orgler 1 [70]				Orgler 2 [70]				Orgler 3 [70]			
Art der Nahrung	Brust	künstlich	natürlich	Allait. mixte	künstlich	künstlich	natürlich	Allait. mixte	künstlich	künstlich	natürlich	Allait. mixte	künstlich	künstlich
Eingeführt N .	0,430	0,454	0,221	0,230	0,282	0,379	0,234	0,258	0,450	0,498	0,191	0,323	0,531	0,425
Retiniert N . .	0,194	0,155	0,076	0,051	0,034	0,120	0,108	0,086	0,083	0,148	0,053	0,142	0,127	0,154
Nutzungswert .	45,0	34,1	34,6	22,1	11,9	31,7	45,4	30,5	18,5	29,6	27,9	43,7	23,9	36,4

Danach retinierte das gesunde Kind bei künstlicher Ernährung absolut deutlich weniger als an der Brust; der Nutzungswert nahm beträchtlich ab, liegt aber noch immer innerhalb der bei gesunden Brustkindern gefundenen Zahlen. Leider ist der Versuch deswegen nicht einwandsfrei, weil bei der künstlichen Ernährung ($^2/_5$ Kuhmilch mit Wasser und Milchzucker) dem Kinde zu wenig Calorien gereicht wurden, so daß unter Berücksichtigung dieses Umstandes der absolute Ansatz noch als ziemlich hoch zu bezeichnen ist.

Von den 3 kranken Kindern befanden sich die beiden ersten O. 1 und O. 2 zu Beginn der Versuche bereits in der Rekonvaleszenz; das dritte Kind nahm erst während des Versuches an Gewicht zu, befand sich also erst im Beginn der Erholung und war, wie bei der Besprechung der kranken, mit Frauenmilch ernährten Kinder hervorgehoben wurde, noch nicht als repariert zu betrachten.

Beim ersten Kinde sank beim Absetzen trotz ansteigender Eiweißzufuhr die Stickstoffretention kontinuierlichbis auf die Hälfte des Ansatzes bei Frauenmilchnahrung; dementsprechend fielen die Nutzungswerte ganz erheblich von 34,6 auf 11,9. Auch hier war bei der künstlichen Ernährung die Calorienzufuhr ungenügend, so daß ein zweiter Versuch mit calorisch ausreichender Nahrung angeschlossen wurde. In diesem setzte nun das Kind erheblich mehr als bei natürlicher Ernährung an, und der Nutzungswert erreichte fast dieselbe Höhe. Ein genau gleiches Verhalten zeigte Kind O. 2. Auch hier war bei Allaitement mixte und bei vollständig

künstlicher Ernährung der Ansatz, wenn auch nicht so erheblich wie bei Kind O. 1, deutlich niedriger als bei Frauenmilch; auch hier fand sich ein starkes Sinken der Nutzungswerte; und ebenfalls wie bei Kind O. 1 konnte auch bei diesem Kinde durch Änderung der Ernährung ein absolut höherer Ansatz erzielt werden, als bei Frauenmilch. Der Nutzungswert erreichte zwar nicht dieselbe Höhe wie in der Periode natürlicher Ernährung, doch ist bei der Bewertung dieses Momentes zu berücksichtigen, daß die Eiweißzufuhr bei künstlicher Ernährung doppelt so groß war als bei natürlicher, und daher das Kind, um den gleichen Effekt wie bei der natürlichen Ernährung zu erzielen, das eingeführte Eiweiß nicht in demselben Maße auszunutzen brauchte. Am schwersten ist die Deutung des Versuches O. 3, da das Kind sicher bei Frauenmilchernährung noch nicht repariert war und sowohl hinsichtlich des Ansatzes als auch des Nutzungswertes weit hinter den übrigen kranken Kindern zurückblieb. Im Allaitement mixte trat eine erhebliche Besserung des Stickstoffansatzes und des Nutzungswertes ein, deren Werte vollkommen denen gesunder und kranker natürlich genährter Kinder derselben Altersstufe gleichen. Bei durchgeführter künstlicher Ernährung sanken der absolute Ansatz und der Nutzungswert etwas, um bei sachgemäßer künstlicher Ernährung dieselbe Höhe wie im Allaitement mixte zu erreichen.

Aus diesen Befunden geht also hervor, daß bei geeigneter künstlicher Ernährung der Stickstoffansatz nicht hinter den bei natürlicher Ernährung ermittelten Werten zurückbleibt. Der Ansatz pro Körperkilo ist ebenso hoch wie bei den gleichalterigen*) gesunden und kranken natürlich genährten Kindern; auch die Ausnutzbarkeit des bei künstlicher Ernährung eingeführten Eiweißes, d. h. der Nutzungswert liegt bei den untersuchten Kindern innerhalb der bei natürlicherer Ernährung gefundenen Grenzen.

Von den gesunden Kindern erfordert das meiste Interesse das Versuchskind Tangls[94]), da es zweimal, einmal in der 13. Lebenswoche bei einem Gewicht von 4,3 Kilo, und ein zweites Mal in der 19. Woche bei einem Gewicht von 5,2 Kilo untersucht wurde, und da wir über gleichalterige gesunde Brustkinder zum Vergleiche verfügen. Ob dieses Kind, namentlich in der ersten Versuchsperiode, als völlig gesund zu betrachten ist, erscheint mir zweifelhaft, weil es in der 11. Lebenswoche eine zweitägige Darmstörung durchgemacht hatte, deren Nachwirkung sich vielleicht noch in diesem Versuche geltend machte.

Wenn wir die Resultate mit denen gesunder Brustkinder vergleichen, ergibt sich folgende Tabelle:

Tabelle XXXIV.

Autor	$3^1/_4$ Monate alt		5 Monate alt		
	Tangl	M. u. P.	Tangl	R. u. H. C.	Keller 2
Eingeführt N .	0,584	0,354	0,537	0,205	0,365
Retiniert N . .	0,149	0,166	0,167	0,048	0,111
Nutzungswert .	25,5	46,9	30,1	23,1	30,8

¹) Die Säuglinge waren inzwischen 2—3 Monate alt geworden.

Mit 3¼ Monaten retinierte das Tanglsche Kind pro Körperkilo ungefähr ebensoviel wie das entsprechend alte Brustkind von Michel und Peret. Dieser Ansatz wurde allerdings durch eine erheblich höhere Stickstoffzufuhr hervorgerufen, so daß der Nutzungswert bei dem künstlich ernährten Kinde um die Hälfte niedriger ist, als derjenige des Brustkindes. Mit 5 Monaten dagegen retinierte es pro Körperkilo über dreimal soviel, als das gleichalterige Versuchskind B. von Rubner und Heubner, und seine Fähigkeit, den eingeführten Stickstoff zu retinieren, war etwas größer als bei dem Vergleichskinde. Wenn auch Tangl sein Kind als normal bezeichnet, so muß man hinsichtlich des Stoffwechsels daran denken, daß dieses Kind zwar ausgetragen war, aber mit einem Gewicht von nur 2,5 kg geboren wurde. Dagegen ist das Rubner-Heubnersche Kind B. ein abnorm kräftiger Säugling, der mit 5 Monaten 9,8 kg wog, also bedeutend mehr, als es dem Durchschnittsgewicht dieses Alters entspricht. Es erscheint mir infolgedessen mißlich, diese beiden Kinder miteinander zu vergleichen, und ich habe daher ein allerdings krankes, gleichalteriges Kind (Keller 2) zur Beurteilung herangezogen. Auch diesem gegenüber weist Tangls Kind ebenfalls einen besseren Ansatz pro Körperkilo bei gleicher Ausnutzung der zugeführten Nahrung auf.

Das zweite künstlich genährte, gesunde Kind ist der 7½ Monate alte Säugling C. von Rubner und Heubner[87]), der mit Vollmilch ernährt wurde. Leider können wir ihm kein gesundes, sondern nur ein krankes, mit Frauenmilch ernährtes Kind gegenüberstellen (Cybulski 1). Kind C. retinierte bei einer Zufuhr von 530 mg N 120 mg N pro Körperkilo*). Beim Vergleiche mit dem Versuchskinde Tangls, das 2½ Monate jünger ist, fällt sofort auf, daß trotz gleicher Eiweißzufuhr das ältere Kind C. deutlich weniger retinierte als das jüngere Tanglsche Kind; wiederum ein Beweis für die Abhängigkeit des Ansatzes vom Alter des Kindes bei gleicher Zufuhr. Das gleichalterige, natürlich genährte Kind Cy. 1 setzte dagegen bei einer Zufuhr von 212 mg N nur 33 mg N pro Körperkilo an, als erheblich weniger als Kind C. Auch der Nutzungswert des Kindes C. ist bedeutend höher als derjenige des natürlich ernährten Säuglings. Jenes retinierte 22,6 Proz. des eingeführten Stickstoffes an und hat demnach fast denselben Nutzungswert, wie das 2½ Monate jüngere Kind B. von Rubner und Heubner. Der 7½ Monate alte, natürlich genährte Säugling zeigt demgegenüber einen deutlich niedrigeren Nutzungswert von 15,5.

Auch das „gesunde" Versuchskind B. von L. F. Meyer[68]), das 10 Monate alt ein Gewicht von 8,8 kg besaß, retinierte bei einer reichlichen Ernährung und hoher Eiweißzufuhr erheblich mehr, als es den Berechnungen bei natürlich ernährten Kindern entsprach, und zeigte einen viel höheren

*) Die Werte sind ohne Berücksichtigung der Verluste durch den Schweiß berechnet, um gut vergleichbare Zahlen zu haben; würde man den Stickstoffabgang durch den Schweiß in Rechnung setzen, so würde das Kind nur 96 mg N retinieren haben.

Nutzungswert von 27,8. Allerdings ist dieses Kind nicht als völlig gesund zu betrachten, da es an einem Kopf- und Gesichtsekzem litt.

Es tritt also in diesen Versuchen an drei verschiedenen Kindern mit verschiedener Nahrung im Vergleich zu den natürlich ernährten Kindern deutlich die Schwierigkeit hervor, irgend welche Gesetzmäßigkeit im Stoffwechsel zu finden. Jedenfalls bleiben der Ansatz und die Ausnutzung des Nahrungseiweißes bei künstlicher Ernährung nicht hinter den bei natürlicher Ernährung gefundenen Werten zurück, ja sie sind bei den älteren Kindern bedeutend besser als bei den gleichalterigen, natürlich genährten Kindern.

Da aber die Zahl der bisher besprochenen Fälle verhältnismäßig klein ist, wollen wir zum Beweis für den Satz, daß die Resultate bei künstlicher Ernährung hinsichtlich des Stickstoffansatzes denjenigen bei natürlicher Ernährung nicht nachzustehen brauchen, auch die Stickstoffretention kranker Kinder heranziehen. Allerdings müssen wir hier eine Auslese treffen. Da die Frauenmilch die für den Säugling geeignetste Ernährung darstellt, dürfen wir zum Vergleiche nie Versuche heranziehen, die mit einer ungeeigneten, künstlichen Nahrung angestellt sind, sondern wir müssen diejenigen wählen, bei denen sowohl die Ergebnisse der Versuche als auch das weitere Gedeihen des Kindes beweisen, daß die gegewählte Nahrung in der Tat für das Kind geeignet war.

Aus dem zahlreichen Versuchsmaterial an künstlich ernährten, kranken Kindern habe ich folgende Tabelle zusammengestellt, indem ich möglichst verschieden alte Säuglinge ausgewählt habe.

Tabelle XXXV.

Alter	2 Monate	3 Monate	3 Monate	4 Monate	6 Monate	7 Monate	9 Monate
Autor	Orgler 8[69]	Orgler 7[69]	Freund II[33]	Cronheim[25] u. Müller I	Lange[51] u. Berend	Freund VIII[32]	Philips[72]
Eingeführt N	0,343	0,448	0,819	0,754	0,760	0,696	0,518
Retiniert N	0,129	0,186	0,246	0,162	0,143	0,135	0,080
Nutzungswert	37,6	41,4	30,0	21,5	18,8	19,1	15,5

Aus dieser Tabelle, die nur ausgewählte Fälle enthält, kann man meines Erachtens ohne weiteres ableiten, daß diese Kinder gegenüber den natürlich genährten Säuglingen keine Differenz hinsichtlich ihres Stickstoffansatzes zeigen. Die in der Tabelle angeführten Werte liegen innerhalb der bei gesunden und kranken mit Frauenmilch ernährten Kindern gefundenen Grenzen, ja sie sind sogar teilweise höher als diese. Aber nicht nur der absolute Ansatz weist gegenüber der natürlichen Ernährung keinen Unterschied auf, sondern auch die Nutzungswerte entsprechen völlig den bei natürlicher Ernährung ermittelten Zahlen; d. h. die Ausnutzbarkeit des bei künstlicher Ernährung eingeführten Eiweißes unterscheidet sich nicht von derjenigen des Frauenmilcheiweißes. Weiterhin zeigt die Tabelle, daß auch bei diesen Kindern im großen und ganzen der Ansatz vom Alter der Säuglinge abhängig ist. Zwar wird auch hier wie bei den natürlich ernährten, kranken Kindern und den gesunden,

künstlich ernährten Säuglingen die Sinnfälligkeit dieses Gesetzes durch die verschiedene Größe der Zufuhr und den dadurch bedingten verschieden hohen Ansatz gestört; doch geht aus der Betrachtung der Nutzungswerte seine Gültigkeit klar hervor. Die Abhängigkeit des Ansatzes von der Höhe der Zufuhr zeigt sich namentlich deutlich bei den beiden 3 Monate alten Kindern. So erhält das Kind O. 7 448 mg N pro Körperkilo zugeführt und retiniert 186 mg N; das Kind Fr. 2 setzt dagegen bei einer Zufuhr von 819 mg N 246 mg N an.

Auffallend bleibt es, daß die älteren Säuglinge, gesunde wie kranke, durchgehends höhere Retentionswerte aufweisen, als die entsprechend alten natürlich ernährten. Diese Erscheinung kann zum Teil darauf zurückgeführt werden, daß die Zufuhr bei der künstlichen Ernährung bedeutend höher ist, daher auch der Ansatz größere Werte aufweist, als bei der natürlichen Ernährung; denn der Stickstoffansatz ist innerhalb gewisser Grenzen von der Höhe der Zufuhr abhängig. Zu bedenken ist aber ferner, daß die klinische Erfahrung beim Vergleiche künstlich ernährter mit natürlich ernährten Säuglingen gezeigt hat, daß erstere im ersten Lebenshalbjahr häufig hinter den Brustkindern zurückblieben und erst im zweiten Lebenshalbjahre die Durchschnittswerte normaler Brustkinder erreichen oder übertreffen. Es ist also sehr wohl möglich, daß die bei künstlich ernährten Kindern gefundenen hohen Ansatzwerte im zweiten Lebenshalbjahre neben der hohen Zufuhr auch auf diesem Faktor beruhen, so daß sich wiederum der Stickstoffansatz als eine Teilerscheinung einer klinisch beobachteten Erfahrungstatsache erweisen würde.

Fassen wir alle diese Befunde zusammen, so ergibt sich folgendes:

1. Gesunde, künstlich ernährte Säuglinge zeigen dieselben oder höhere Ansatzwerte pro Körperkilo als gleichalterige, natürlich ernährte Säuglinge.
2. Kranke, künstlich ernährte Säuglinge retinieren bei geeigneter Nahrung ebensoviel oder mehr Stickstoff als gleichalterige, natürlich genährte kranke Säuglinge.
3. Kranke Kinder können beim Absetzen auf geeignete künstliche Ernährung denselben oder besseren Ansatz zeigen als bei natürlicher Ernährung.
4. Aus dem Vergleiche der Nutzungswerte ergibt sich, daß die Fähigkeit, den Nahrungsstickstoff auszunutzen, bei künstlicher Ernährung dieselbe oder eine bessere ist als bei natürlicher Ernährung.

Wir haben also, soweit man aus Stoffwechselversuchen einen Schluß ziehen kann, keine Differenz zwischen natürlicher und geeigneter künstlicher Ernährung hinsichtlich des Stickstoffansatzes und der Stickstoffausnutzung feststellen können. Dies ist wiederum nur ein Spezialfall des allgemein von Czerny und Keller aufgestellten Satzes, daß „der physiologische Nutzeffekt für beide Arten der Ernährung fast der gleiche ist“ (Czerny-Kellers Handbuch, S. 391).

Die von manchen Autoren berechneten Differenzen sind darauf zurückzuführen, daß Säuglinge verschiedenen Alters untereinander verglichen wurden, oder daß die künstliche Nahrung unzweckmäßig zusammengesetzt war. Derartige Vergleiche sind nach dem oben Ausgeführten nicht zulässig, da eine der wesentlichen den Ansatz bestimmenden Größen das Alter der Säuglinge ist, und bei dem Vergleiche mit der zweckmäßigsten Nahrung, die wir besitzen, mit der Frauenmilch stets die Resultate zweckmäßig künstlicher Ernährung herangezogen werden müssen.

Die in der letzten Tabelle zusammengestellten Fälle sind auserlesene Kinder. Es gibt selbstverständlich eine große Anzahl von Säuglingen, bei denen sowohl der Ansatz pro Körperkilo als auch der Nutzungswert weit unterhalb der angeführten Zahlen liegen. Dieses Verhalten wird im wesentlichen durch den Krankheitszustand und durch die Art der Ernährung bedingt. Auf diese Fälle hier einzugehen, würde zu weit führen.

Andererseits gibt es kranke Kinder, die erheblich mehr Stickstoff retinieren, und deren Nutzungswert bedeutend höher liegt, als die dem Alter entsprechenden Zahlen. Als Beispiel führe ich drei Versuche an Atrophikern an. Das 3½ Monate alte Versuchskind von Rubner und Heubner[87]) bekam bei einem Körpergewicht von 2940 g täglich pro Körperkilo 717 mg N zugeführt und retinierte davon 329 mg N; der Nutzungswert betrug also 45,9. Das 8¼ Monate alte Versuchskind von Massaneck[56]), nach schwerer Atrophie als „gesund" bezeichnet, hatte zu Beginn des Versuches ein Gewicht von 4450 g. Es wurden pro Körperkilo 1344 mg N zugeführt, und davon 730 g N retiniert. Der Nutzungswert betrug mithin 54,3. Ein 7½ Monate alter Atrophiker (Beobachtung IV von Freund [32]) mit einem Gewichte von 2620 g bekam täglich 840 mg N pro Körperkilo zugeführt und setzte 445 mg N an bei einem Nutzungswerte von 52,9. Diese Retentionswerte sind also bedeutend höher als die sonst gefundenen, ja bei den Kindern von Massaneck und Freund abnorm hoch. Zur Erklärung dieses mächtigen Ansatzes möchte ich annehmen, daß diese Säuglinge, die im Wachstum weit zurückgeblieben waren, das Bestreben hatten, das Versäumte wieder einzuholen, eine Erscheinung, die klinisch in einer Reihe von Fällen sicher beobachtet ist. Der Ansatz bei diesen Kindern ist also nicht nur durch die dem Organismus innewohnende Wachstumsfähigkeit bedingt, sondern es kommt entsprechend den Beobachtungen bei Erwachsenen noch ihr Reparationsbestreben hinzu, durch welches die Höhe des Ansatzes ebenfalls begünstigt wird. Der letzte Faktor ist wahrscheinlich für alle Kranken eine Zeitlang maßgebend, so daß die an solchen Kindern gewonnenen hohen Zahlen auch durch dieses Moment zum Teil bedingt sein können.

Bei diesen größeren Ansatzwerten, die kranke Säuglinge bei zweckentsprechender künstlicher Ernährung gegenüber den natürlich ernährten kranken Säuglingen zeigen, drängt sich die Frage auf, ob tatsächlich ein solch hoher Ansatz dauernd stattfindet. Die künstlich ernährten Säuglinge hätten dann vielleicht einen Vorsprung vor den natürlich ernährten Säuglingen. Dies würde tatsächlich der Fall sein, wenn auch die übrigen, zum

Ansatz notwendigen Stoffe in gleich hohem Maße retiniert würden wie der Stickstoff. Für manche Fälle mag dies zutreffen; in anderen dagegen bleibt, wie ich bei der Betrachtung der Beziehung des Salzstoffwechsels zum Stickstoffstoffwechsel ausgeführt habe, der Ansatz der Mineralien weit hinter der Stickstoffretention zurück. Es muß hier also eine Periode kommen, in der auch die Stickstoffretention viel kleiner wird, wenn nicht ein dauerndes Mißverhältnis zwischen der Menge des angesetzten Stickstoffes und derjenigen der Salze entstehen soll. Der Stickstoffansatz muß bei künstlicher Ernährung daher Schwankungen unterworfen sein, die von der Höhe der Zufuhr bis zu einem gewissen Grade unabhängig sind.

Als Beispiel gleichbleibenden Ansatzes bei künstlicher Ernährung führe ich den Versuch am Kind O. VIII[69]) an, der sich über drei Wochen bei verschiedener Ernährung erstreckte. In dieser Zeit sind vier Stoffwechselversuche, 2 von je 4 Tagen und 2 von je 3 Tagen, angestellt worden.

Tabelle XXXVI.

Art der Nahrung	I Milch Mehlsuppe	II Milch Mehlsuppe	III Milch Wasser	IV Wie III + Öl
Eingeführt N . . .	0,343	0,294	0,305	0,276
Retiniert N . . .	0,129	0,109	0,103	0,115
Nutzungswert . .	37,6	37,1	33,7	41,7

Die höchste Differenz im Ansatz betrug hier 26 mg N, in den Nutzungswerten 8 Proz. Der Stickstoffansatz verlief bei diesem Kinde mithin sehr gleichmäßig.

Demgegenüber zeigen z. B. die über 5 Wochen sich erstreckenden Versuche von Cronheim und Müller[25]) ganz erhebliche Unterschiede. Bei diesen Untersuchungen wurde nur die Art der Zubereitung der Milch geändert, die Zusammensetzung der Nahrung selbst war stets ungefähr dieselbe. Dabei zeigten sich, unabhängig von der Zubereitung und der Höhe der Eiweißmenge der Nahrung folgende Schwankungen im Ansatz pro Körperkilo.

Tabelle XXXVII.

Art der Nahrung	Kind Lö.			Kind Hu.			Kind Bi.		
	eingeführt N	retiniert N	Nutzungswert	eingeführt N	retiniert N	Nutzungswert	eingeführt N	retiniert N	Nutzungswert
I gekocht	0,711	0,149	20,9	0,571	0,095	16,7	0,690	0,134	19,4
II roh	0,708	0,150	21,1	0,571	0,121	21,2	0,720	0,170	23,7
III roh	0,803	0,171	21,4	0,675	0,169	25,0	0,771	0,203	26,3
IV sterilisiert	0,737	0,129	17,5	0,612	0,099	16,1	0,710	0,129	18,2
V sterilisiert	0,811	0,211	26,0	0,684	0,201	29,4	0,764	0,192	25,0

Dieselbe Erscheinung tritt uns auch in Rommels[81]) Versuch entgegen. Dieses Kind retinierte bei einer nach Art der Buttermilch hergestellten Magermilch täglich 253 mg N pro Körperkilo bei einem Nutzungswerte von 31,7, in einem kurz darauf folgenden Versuche mit

Buttermilch dagegen nur 145 mg N (Nutzungswert 18,4). Dieses Verhalten des Stickstoffansatzes scheint dafür zu sprechen, daß bei der künstlichen Ernährung die Stickstoffretention bei manchen Kindern nicht gleichmäßig, sondern sprunghaft vor sich geht, eine Erscheinung, wie wir sie auch im Salzstoffwechsel feststellen konnten. Man muß daher in der Deutung derartiger Differenzen vorsichtig sein, da, wie z. B. bei den Cronheim- und Müllerschen Kindern auf Perioden mit geringem Ansatz solche mit höherer Retention folgen können, ohne daß eine wirkliche Beeinflussung des Stickstoffansatzes stattgefunden hat.

In manchen Fällen werden mehrere Faktoren einwirken und so das Verhalten des Ansatzes komplizieren. So zeigt das Versuchskind 3 von Tada[93]), ein 4½ Monate alter Atrophiker, der wegen einer schweren Bronchitis mit einem Gewicht von 2340 g aufgenommen wurde und bei Buttermilch in einem Monat bis zu 3320 g zunahm, folgendes Verhalten. Im ersten Versuch — im Alter von 5½ Monaten — retinierte er bei einer Zufuhr von 903 mg N pro Körperkilo und pro die 381 mg N (Nutzungswert 42,3); einen Monat später, also im Alter von 6½ Monaten, wurde wiederum ein Versuch mit Buttermilch angestellt. Das Kind hatte inzwischen ein Gewicht von 3870 g erreicht, die Zufuhr betrug jetzt 743 mg N, der Ansatz aber nur 84 mg N; der Nutzungswert mithin 11,3. Zur Deutung dieser Versuchsergebnisse können meines Erachtens folgende Momente herangezogen werden. Im ersten Versuch retinierte das Kind pro Körperkilo erheblich mehr, als es seinem Alter entsprach. Dies kann darauf zurückgeführt werden, daß einmal die Zufuhr sehr groß war, und daß es sich zweitens um ein Kind handelte, welches im Wachstum stark zurückgeblieben war, und bei dem außer der seinem Alter entsprechenden Wachstumsintensität noch das Bestreben, das Versäumte einzuholen, den Ansatz erheblich begünstigte; für das letztere Moment spricht namentlich der hohe Nutzungswert in diesem Versuche. Dementsprechend hatte es in dem Monat, an dessen Ende es zum erstenmal zum Versuch eingestellt war, 1 kg an Körpergewicht zugenommen, und während des Versuches wies es einen Gewichtszuwachs von 200 g auf. Im zweiten Versuch war der Ansatz pro Körperkilo kleiner als der des in Tabelle XXXV angeführten Kindes, der Nutzungswert ebenfalls geringer. Das könnte so erklärt werden, daß der Zeit gesteigerten Ansatzes nun eine Periode langsamer Zunahme gefolgt ist, in der die Retention sogar etwas hinter der gleichalteriger Kinder zurückbleibt. Dafür spricht, daß in dem Monat zwischen beiden Versuchen die Zunahme nur 0,5 kg betrug, und daß im Versuche selbst das Kind nur 60 g gegenüber 200 g im ersten Versuche zunahm. Auf diese Weise findet vielleicht das merkwürdige Verhalten dieses Kindes hinsichtlich der Stickstoffretention seine Erklärung.

Überblicken wir noch einmal diejenigen Momente, die für den Verlauf des Ansatzes von Bedeutung sind, so sehen wir, daß bei gesunden Brustkindern die Retention in allererster Reihe von dem Alter des Kindes und innerhalb der dadurch gesetzten Grenzen von der Höhe der Zufuhr abhängig ist. Beim kranken, mit Frauenmilch ernährten Säuglinge bestimmt in allererster Linie der Krankheitszustand den Ansatz. Der Ein-

fluß des Alters tritt weniger deutlich hervor, am markantesten noch beim Vergleiche der Nutzungswerte, weniger bei Betrachtung der absoluten Ansatzgröße. Dagegen läßt sich eine deutliche Abhängigkeit von der Größe der zugeführten Eiweißmenge konstatieren. Bei der künstlichen Ernährung sind die Zusammensetzung der Nahrung und die Höhe der Eiweißzufuhr von ausschlaggebender Bedeutung. Doch tritt auch hier die Abhängigkeit vom Alter deutlich hervor, indem die jüngeren Kinder eine bessere Retention zeigen als die älteren. Bei kranken, künstlich ernährten Säuglingen ist ebenso wie bei den kranken, mit Frauenmilch ernährten Kindern der Ansatz außerdem noch vom Krankheitszustande abhängig.

Eiweißbedarf, Abnutzungsquote, dynamogene Eiweißquote und intermediärer Eiweißstoffwechsel.

Der Ansatz stellt aber nur einen Teil des Eiweißbedarfes dar; der andere Teil ist derjenige, welcher zum Ersatz verloren gegangener stickstoffhaltiger Körperbestandteile verwandt wird, die Abnutzungsquote von Rubner[84]). Aus diesen beiden Faktoren, der Abnutzungsquote und dem Ansatz, setzt sich der Eiweißbedarf des Säuglings zusammen. Was darüber an Eiweiß eingeführt wird, kommt dem Körper bis zu einem gewissen Grade als Energie zunutze. Diese Menge ist beim Brustkinde im Vergleich zur energetischen Bedeutung der übrigen Nährstoffe sehr gering, wie Rubner[84, 88]) zuerst dargetan hatte; kommen doch in der Wachstumskost überhaupt nur 7 Proz. der zugeführten Calorienmenge auf Eiweiß, und von diesem Eiweiß wird, wenigstens beim Säugling in den ersten Lebensmonaten, noch der größte Teil angesetzt. Da die Verhältnisse bei der künstlichen Ernährung für die Betrachtung noch zu kompliziert sind, sollen den folgenden Ausführungen vorwiegend nur die bei natürlicher Ernährung gefundenen Resultate zugrunde gelegt werden.

Die Größe der Abnutzungsquote oder das Eiweißminimum des Säuglings zu bestimmen, ist zurzeit nicht möglich. Es muß selbstverständlich durch die Zufuhr erst dieser Anteil gedeckt sein, ehe der Säugling Stickstoff retinieren kann. Schematisch würde sich also der Vorgang folgendermaßen gestalten: Ein Säugling bekomme eine so unzureichende Menge Frauenmilch zugeführt, daß die Eiweißmenge eben hinreiche, die Abnutzungsquote zu decken. Würde nun mehr Nahrung zugeführt, so müßte das mehr zugeführte Eiweiß angesetzt werden, bis der Säugling ans Ende seiner Retentionsfähigkeit gelangt wäre. Ein jetzt zugelegter Überschuß würde dann für die energetische Verwendung verfügbar sein, und der Stickstoff dieses Anteiles müßte im Urin ausgeschieden werden. Natürlich werden diese Verwendungsformen nicht so schematisch nacheinander verlaufen, sondern es wird vielleicht stets ein kleiner Teil des Eiweißes für energetische Zwecke verwendet werden, auch wenn der Ansatz die größtmöglichste Höhe nicht erreicht hat.

Die Abnutzungsquote kann nicht groß sein. Machen wir einmal die ungünstigste Annahme, daß die gesamte Ausfuhr den Wert der

Abnutzungsquote darstelle, so würde sie in einigen Versuchen von Michel[62]) bei Kindern der ersten 14 Tage täglich nur 0,27 g N betragen. Auch bei anderen Säuglingen finden sich niedrige Zahlen, so bei dem Versuchskinde O. 2[69]) 0,4 g N, bei Kind O. 1[69]) 0,45 g N. Zur Bestimmung der tatsächlichen Größe der Abnutzungsquote habe ich verschiedene Arten der Berechnung versucht, habe aber im allgemeinen keine auch nur annähernd übereinstimmenden Werte bekommen, obwohl manche derartig gewonnene Zahlen zu überraschend gleichen Resultaten geführt haben.

Ein geradezu verführerisches Beispiel ist Kellers Kind 4[43]). Dasselbe erhielt absichtlich eine beschränkte Nahrungsmenge mit 1,13 g N zugeführt; davon schied es 0,87 g N im Urin und Kot aus; es setzte also 0,27 g N an. In einer zweiten Periode, als das Kind reichlich Frauenmilch bekam, betrug die Zufuhr 1,6 g N, also 0,47 g N mehr; der Ansatz war 0,67 g, mithin 0,4 g N mehr als in der Vorperiode. Die Ausfuhr betrug 0,93 g N. Es ist also fast der gesamte Mehrbetrag der Zufuhr vom Organismus retiniert worden. Als es 1½ Monate später wieder bei Frauenmilch untersucht wurde, mußte sein Ansatz entsprechend dem höheren Alter niedriger sein. Dies tritt auch deutlich hier zutage. Es bekam jetzt 1,53 g, also fast ebensoviel als in der zweiten Periode zugeführt und schied 1,1 g N in Urin und Kot aus und setzte nur 0,49 g N, also weniger als in der zweiten Periode an. Bei diesem Kinde könnte man in der ersten Periode die Abnutzungsquote vielleicht auf folgende Weise ermitteln: da das Kind in der ersten Periode weniger ansetzte, als seiner Retentionsfähigkeit dem Alter nach entsprach, also vermutlich kein oder nur sehr wenig Eiweiß für energetische Zwecke verbraucht hatte, können wir annehmen, daß die eingeführte Eiweißmenge abzüglich der angesetzten die Abnutzungsquote ergibt; diese würde demnach gleich der im Harn und Kot ausgeschiedenen Stickstoffmenge sein. Legen wir diesen Wert von 0,87 g N der weiteren Berechnung zugrunde, so ergibt sich, daß in Periode II die ausgeschiedene Stickstoffmenge nur um einen geringen Teil größer ist, als in der ersten Periode daß also auch hier die ausgeschiedene Stickstoffmenge die Abnutzungsquote oder das Eiweißminimum repräsentieren würde. Dagegen wird in dem 1½ Monate späteren Versuche deutlich mehr Stickstoff ausgeschieden als in der ersten Periode. Hier würde also die Stickstoffausfuhr nicht nur der Abnutzungsquote allein entsprechen, sondern es käme hier noch der Stickstoff derjenigen Eiweißmenge hinzu, die über den Bedarf eingeführt zu energetischen Zwecken verwendet war. So einfach die Rechnung in diesem Falle ist, so erscheint es mir vorläufig noch sehr zweifelhaft, ob diese Art der Berechnung überhaupt angebracht ist, zumal ich in den übrigen Fällen keine derartige gleichmäßigen Werte erhalten habe.

Auch die Versuche am hungernden Säugling sind ebensowenig wie beim Erwachsenen geeignet, die Größe des Eiweißminimums zu bestimmen. Ebensowenig können die Untersuchungen an Säuglingen, in denen Stickstoffgleichgewicht bestand, uns über diesen Faktor genügend Aufschluß

geben, da in ihnen die Calorienzufuhr unterhalb der Erhaltungsdiät liegt, und es daher sehr wohl möglich ist, daß diese Kinder bei ausreichender Ernährung mit noch weniger Eiweiß ausgekommen wären. Selbstverständlich ist es möglich, bei künstlich ernährten Säuglingen das Eiweißminimum zu bestimmen, wenn man unter Berücksichtigung einer ausreichenden Calorienzufuhr die Eiweißmenge so tief herabsetzt, daß ein Ansatz nicht mehr stattfindet. Einen einzigen derartigen Versuch besitzen wir in der Beobachtung III von Keller[44]), der ungefähr diesen Anforderungen entspricht.

Tabelle XXXVIII.

Art der Nahrung	Nahrung-N	Urin-N	Kot-N	Bilanz
1/3 Kuhmilch 750 g	1,2454	1,7008	0,0846	— 0,54
1/3 Kuhmilch 500 g + 40 g Maltose	0,896	0,8974	0,0687	— 0,07

Da wir mithin die Abnutzungsquote des Säuglings im Stoffwechselversuche nicht bestimmen können, sind wir auch nicht in der Lage, wie Czerny und Keller[27]) betonen, auf dem Wege des Stoffwechselversuches die Größe des Eiweißbedarfes zu ermitteln. Wir sind vielmehr im wesentlichen auf die klinische Beobachtung angewiesen, indem wir am gedeihenden Brustkinde längere Zeit hindurch die Größe der täglichen Nahrungszufuhr bestimmen, auf Grund von Mittelzahlen oder Analysen ihren Eiweißgehalt ermitteln und diesen vorläufig, bis wir experimentell den tatsächlichen Bedarf feststellen können, als den zum Wachstum notwendigen Eiweißbedarf annehmen.

Mithin fällt die Frage nach dem Eiweißbedarf mit dem des Nahrungsbedarfes überhaupt zusammen. Der Nahrungsbedarf wird aber nicht nur durch den Eiweißbedarf, sondern auch durch den Bedarf an Energiespendern und an Salzen bedingt. Es ist daher sehr wohl möglich, daß dem Organismus in der Nahrung mehr Eiweiß zugeführt wird, als für den theoretisch berechneten Bedarf (Abnutzungsquote plus Ansatz) notwendig wäre.

Aus den zahlreichen Untersuchungen von Camerer und Söldner[18,19]) geht hervor, daß in den verschiedenen Frauenmilchen die einzelnen Stoffe nicht im gleichen Verhältnisse vorhanden sind. So enthält z. B. die Milch bei Frau Z. am 24. Tage 0,22 Proz. N, 4,48 Proz. Fett, 6,34 Proz. Zucker; die der Frau Sp. am 24. Tage 0,25 Proz. N, 3,59 Proz. Fett und 6,21 Proz. Zucker. Das Kind der letzteren Frau müßte also bei ungefähr gleichem Gewicht pro Körperkilo mehr Nahrung zu sich nehmen, als das der Frau Z., um die notwendige Energiemenge zu erhalten; folglich wird es auch mehr Eiweiß einführen, von dem ein Teil nach Deckung der Abnutzungsquote und des Ansatzes zu dynamischen Zwecken verwandt würde, und dessen Stickstoff dann im Harn erscheinen würde. Demnach ergeben die auf diese Weise ermittelten Zahlen nicht den theoretischen Minimalbedarf, sondern denjenigen Eiweißbedarf, der in einer Nahrung enthalten ist, die ein ausreichendes Wachstum des

Säuglings ermöglicht. Es würde zu weit führen, auf diese Frage hier noch näher einzugehen, und es sei daher hier auf die grundlegenden Arbeiten von Camerer[14, 15, 16, 17]) und auf die diesbezüglichen Kapitel in Czernys und Kellers[27]) Handbuch hingewiesen. Die Größe der so ermittelten Eiweißzufuhr ergibt sich für gesunde Brustkinder zu verschiedenen Zeiten aus folgender Tabelle Camerers.

Tabelle XXXIX.

	Tag		Woche					
	3	14	4	7	10	14	17	20
Eiweiß	4,2	8,3	7,1	9,2	8,0	8,3	8,5	7,9
Fett	6,3	16,1	23,2	29,8	23,9	24,8	25,4	25,9
Kohlenhydrat .	11,5	32,8	37,6	48,2	54,2	56,2	57,5	60,7
Asche	0,7	1,4	1,3	1,7	1,6	1,7	1,7	1,6

Auffallend ist es, daß die Eiweißzufuhr von der 10. Woche ab fast konstant bleibt, und auch in der 2.—7. Woche nur unerhebliche Schwankungen zeigt. Dieses Gleichbleiben der Eiweißmenge trotz gesteigerter Nahrungszufuhr hat darin seinen Grund, daß der Eiweißgehalt der Frauenmilch mit der Zeit allmählich sinkt. Außerdem geht die Steigerung der Nahrungsaufnahme der Gewichtszunahme absolut nicht parallel, sondern erfolgt viel langsamer, und die Nahrungsmengen halten sich manchmal wochenlang auf ungefähr derselben Höhe. Auf diese Weise erklärt sich das Ausbleiben einer Steigerung der Eiweißzufuhr. Daß aber der Säugling, trotzdem er wächst, nicht mehr Eiweiß nötig hat, als in den ersten Lebenswochen, muß einen anderen im Wachstum selbst liegenden Grund haben. Wir haben gesehen, daß sich der Minimalbedarf aus der Abnutzungsquote und dem Ansatz zusammensetzt. Die Abnutzungsquote muß mit der Zeit allmählich steigen; denn je mehr Zellen der Körper besitzt, desto mehr Zellen müssen beim Stoffwechsel in Aktion treten, und desto größer muß daher auch die Abnutzungsquote werden. Wenn also bei gleichbleibender Eiweißzufuhr die Abnutzungsquote steigt, muß gleichzeitig der Ansatz abnehmen, was in der Tat der Fall ist, wie wir oben gesehen haben. Damit ist natürlich nicht gesagt, daß die Summe aus Abnutzungsquote und Ansatz stets dieselbe ist; es ist sogar sehr unwahrscheinlich, daß die Abnutzungsquote immer um denselben Wert ansteigt, wie der Ansatz abnimmt; es ist vielmehr möglich, daß entsprechend dem mit der Zeit kleineren Eiweißansatz auch die relative Zunahme der Abnutzungsquote allmählich geringer wird, da immer weniger neue Zellen in Aktion treten. Infolgedessen muß auch mit zunehmendem Alter der Bedarf sinken, und daher wird, da die Eiweißzufuhr dieselbe bleibt, ein mit dem Alter wachsender Teil des Eiweißes für Energiezwecke verwandt werden können.

Auch über die genaue Größe dieses Teiles können wir uns kein Urteil bilden, da von den Komponenten des intermediären Eiweißstoffwechsels (Abnutzungsquote, Ansatz und dynamoger Anteil des Eiweißes) nur die Höhe des Ansatzes bekannt ist. Bei Brusternährung ist infolge

der niedrigen Eiweißzufuhr die dynamogene Eiweißquote selbst in späteren Lebensmonaten sehr klein. Bei künstlicher Ernährung wird sie entsprechend der höheren Eiweißzufuhr natürlich größer sein. Die Annahme, daß vom Eiweiß nur das für energetische Zwecke verwandt wird, was über den Bedarf eingeführt wird, hat natürlich zur Voraussetzung, daß der calorische Bedarf des Organismus durch stickstofffreie Substanzen hinreichend gedeckt ist. Ist dies nicht der Fall, sondern findet eine calorische Unterernährung statt, so müßte man eigentlich erwarten, daß auch vom Eiweiß ein größerer Anteil zur Deckung des energetischen Bedürfnisses verwandt wird. Dies tritt aber bei weitem nicht in dem Maße auf, wie beim Erwachsenen, da selbst bei starker Unterernährung immer noch ein Teil des Eiweißes für Wachstumszwecke nutzbar gemacht wird; so hat Kellers Kind 6[43]) in der Protogenperiode 80 Proz. des eingeführten Stickstoffes dazu benutzt, um die Abnutzungsquote zu decken. In den Versuchen mit Eiweißzulage wurden trotz bestehender calorischer Unterernährung bis zu 40 Proz. vom eingeführten Stickstoff retiniert. Natürlich müssen die fehlenden Calorien der Nahrung durch Verbrennung von stickstofffreien Substanzen des Körpers (Fett, Glykogen) gedeckt werden.

Dieses Verhalten wird durch den Gesamtstoffwechselversuch von Rubner und Heubner[85]) an Kind A. sehr schön veranschaulicht. Dieser Säugling bekam während eines 9tägigen Versuches knappe Erhaltungsdiät (Frauenmilch). Dabei setzte er täglich 0,26 g N*) an. Die Kohlenstoffzufuhr war aber nicht genügend, und so gab er täglich 0,84 g C = 2,4 g Fett vom Körper ab. Es fand hier also in Bestätigung der obigen Ausführungen ein nicht unbeträchtlicher täglicher Eiweißansatz bei gleichzeitiger Abgabe vom Körperfett statt.

Diese Tatsache läßt sich auch aus der klinischen Beobachtung folgern. Camerer hat zuerst darauf aufmerksam gemacht, daß Säuglinge ein deutliches Längenwachstum zeigen können, ohne an Gewicht wesentlich zuzunehmen. Dieser Vorgang, bei dem ein Ansatz von Stickstoff und Asche stattfinden muß, ist nur möglich, wenn gleichzeitig Fett vom Körper abgegeben wird. Die dynamogene Eiweißquote spielt also namentlich bei natürlicher Ernährung nur eine kleine Rolle im Stoffwechsel; selbst bei calorischer Unterernährung wird nur ein geringer Teil für energetische Zwecke verwandt, vorausgesetzt, daß die Nahrung zweckmäßig ist.

Wenn wir auch über die Höhe des Eiweißansatzes unter den verschiedenen Bedingungen gut orientiert sind, fehlt uns doch für viele Fälle eine exakte Vorstellung davon, in welcher Form der Stickstoff retiniert wird. Ich habe in den früheren Kapiteln mich bemüht, immer nur vom Stickstoffstoffwechsel zu sprechen, einmal, weil in der Nahrung, namentlich bei natürlicher Ernährung, ein Teil des Stickstoffes nicht als Eiweiß, sondern als Extraktivstoff enthalten ist, und zweitens, weil nicht aller Stickstoff als Eiweiß, sondern auch in anderer Form (Lecithin, Purinkörper,

---

*) Der Stickstoffansatz ist hier abzüglich des im Schweiße enthaltenen Stickstoffes berechnet. In den früheren Angaben wurde dieser Verlust nicht berücksichtigt, um gut vergleichbare Werte zu haben.

Extraktivstoff) angesetzt wird. Sicher ist, daß, wenn bei calorisch genügender Nahrung die Stickstoff- und Aschebilanz positiv sind und die Säuglinge an Gewicht zunehmen, in diesen Fällen ein Ansatz von Eiweiß in Organform stattgefunden hat; namentlich dann werden wir zu dieser Auffassung berechtigt sein, wenn der aus der Stickstoffretention berechnete Ansatz an Körpersubstanz mit den tatsächlich festgestellten Gewichtszunahmen übereinstimmt, ein Resultat, das uns nur in sehr wenig Stoffwechselversuchen entgegentritt, und das von so vielen Zufälligkeiten abhängt, daß man eigentlich auf diese Berechnungsart bei kurz dauernden Versuchen verzichten sollte.

Aber auch in anderen Fällen, wenn Stickstoffretention besteht, ohne daß das Körpergewicht zugenommen hat, können wir uns einen Eiweißansatz in Form von neugebildeten Zellen vorstellen, da, wie oben ausgeführt ist, bei diesen Säuglingen stets gleichzeitig Fett eingeschmolzen und dadurch eine Änderung des Gewichtes verdeckt wird. Auch hier wird eine gleichzeitig positive Aschebilanz die Berechtigung einer derartigen Annahme unterstützen, wie z. B. bei Kind A. von Rubner und Heubner.

Schwierigkeiten dagegen bereitet die Deutung derjenigen Fälle, in denen ein Stickstoffansatz nachgewiesen wird, während die Aschebilanz negativ ist. Dies Verhalten des Stoffwechsels kann natürlich nur ein vorübergehendes Stadium darstellen, da, wie ich bei Betrachtung der Beziehungen des Stickstoffes zum Salzstoffwechsel auseinandergesetzt habe, bei weiterem Fortbestehen eines derartigen Zustandes auch die Stickstoffbilanz negativ werden muß.

Eine Zellneubildung des ganzen Körpers scheint mir in diesen Fällen ziemlich unwahrscheinlich, da zum Aufbau neuer Zellen auch ein Ansatz von Salzen, Wasser usw. erforderlich ist, und da ferner nach den Untersuchungen von Herbst[38]) und Loeb[54]) gerade das Vorhandensein gewisser Aschebestandteile die Zellbildung anregt, ihr Fehlen sie hemmt. Immerhin lassen sich eine Anzahl Möglichkeiten vorstellen, in denen trotz negativer Aschebilanz ein Zellaufbau stattfindet. Einmal könnte der Körper bei reichlicher Zufuhr einen Überschuß an Mineralbestandteilen aufspeichern; es ist ganz sicher, daß die vermehrte Zufuhr eines Salzes, wie z. B. in den Kellerschen Versuchen an Kind 4 von Na_2HPO_4 eine starke Anreicherung des Organismus an Phosphor zur Folge hat, so daß mehr Phosphor im Verhältnis zum Stickstoff angesetzt wird als in der Vorperiode. Es wäre daher auch denkbar, daß bei reichlicher Zufuhr nicht nur der Gesamtorganismus stärker wächst, sondern daß auch jede einzelne Zelle*) z. B. mehr Salze zurückbehält, als sie es bei knapperer Kost tut. Denn wir müssen auch hinsichtlich des Mineralstoffwechsels für den Körper eine gewisse Ansatzbreite annehmen. Würde diese Annahme zu Recht bestehen, so könnte der Organismus eine gewisse Zeitlang Salze aus diesen Depots abgeben, und doch noch so viel zur Verfügung haben, daß mit dem eingeführten Stickstoff einige Zeit hindurch

*) Diese Aufspeicherung muß nicht in der Zelle allein stattfinden; sie kann natürlich auch im interzellulären Gewebe auftreten.

ein Ansatz in Organform stattfinden könnte. Eine weitere Möglichkeit wäre folgende: Wenn gleichzeitig Stickstoff angesetzt und Asche abgegeben wird, so muß sich das Verhältnis im Gesamtorganismus von Stickstoff zu Asche ändern. Wäre nun der aufgenommene Stickstoff imstande, einen derartig starken Wachstumsreiz auszuüben, daß die Zellen sich teilen, so müßte auch in diesen neugebildeten Zellen das Verhältnis von Eiweiß zu Asche anders sein, als es der Norm entspricht. Mit dieser Vorstellung läßt sich allerdings die durch Untersuchungen von Steinitz[92]) wahrscheinlich gemachte Anschauung nicht ohne weiteres vereinbaren, daß die prozentige Zusammensetzung des Körpers während des Wachstums sich nicht ändert; aber es wäre immerhin denkbar, daß trotzdem eine solche abnorme Zellneubildung eine Zeitlang hindurch andauern könnte, bis endlich auch eine negative Stickstoffbilanz eintritt und so die grob-chemische Zusammensetzung des Körpers sich wieder ausgleicht.

Haben wir bisher angenommen, daß der Organismus gleichmäßig wächst, so wäre es ferner auch denkbar, daß ein Organsystem auf Kosten eines anderen zunehmen könnte. Wir wissen ja, daß im Hunger die Organe nicht gleichmäßig abnehmen, und Miescher hat durch seine Untersuchungen am Lachs den tatsächlichen Beweis dafür erbracht, daß ein Organsystem auf Kosten eines anderen enorm wachsen kann. Es wäre also auch denkbar, daß beim Säugling unter gewissen Bedingungen, z. B. ein Einschmelzen eines sehr aschereichen Gewebes eintreten könnte, so daß eine starke Ausschwemmung von Salzen stattfinden würde, und daß trotzdem noch hinreichend Mineralien zur Verfügung ständen, um ein stickstoffreicheres, aber salzärmeres Organsystem aufbauen zu helfen. Natürlich kann bei derartigen Vorgängen auch eine elektive Auswahl einzelner, für den Aufbau besonders wichtiger Salze stattfinden, so daß die gesamte Aschebilanz zwar negativ, aber diejenige der für den Ansatz wichtigen Salze positiv ist.

Wahrscheinlicher als diese angeführten Möglichkeiten erscheint es mir vorläufig, anzunehmen, daß der Stickstoff bei positiver Stickstoff- und negativer Aschebilanz überhaupt nicht zu formativen Zwecken dient, sondern daß er als Eiweiß in irgend einer Form in schon vorhandenen Zellen zurückbehalten wird. Über die Art dieser Bindung können wir in völliger Analogie mit den Verhältnissen am Erwachsenen auch beim Säugling nichts aussagen, und ich führe daher nur diejenigen Bezeichnungen an, die zurzeit für diese Form des Ansatzes in Geltung sind [nicht organisiertes Eiweiß (Pflüger), labiles Eiweiß (Hofmeistser), Reserveeiweiß (v. Noorden), Zelleiweißeinschluß (Lüthje), Vorratseiweiß (Rubner)].

Nun ist es aber überhaupt die Frage, ob der Stickstoff als Eiweiß retiniert wird. Abgesehen davon, daß ein Teil in Form von Extraktivstoffen angesetzt werden kann, ist es nach dem heutigen Standpunkte unserer Kenntnisse sehr wohl denkbar, daß der Stickstoff nicht als festgefügtes Eiweiß, sondern in Form polypeptidartiger Verbindungen vom Körper zurückbehalten wird, um gegebenenfalls bei eintretender Besserung zu Zelleiweiß aufgebaut zu werden.

Auch über das Verhältnis, in dem die verschiedenen Eiweißkörper vom Organismus gebildet werden, sind wir uns vorläufig noch völlig im Unklaren. Ich selbst habe auf Grund meiner Untersuchungen über die Harnsäureausscheidung im Säuglingsalter die Hypothese aufgestellt, daß bei natürlicher Ernährung mehr Nucleoproteide im Verhältnis zum übrigen Eiweiß angesetzt werden, als bei künstlicher. Ob diese Annahme richtig ist, und wenn dies der Fall, inwieweit ein Ausgleich später stattfindet, muß weiteren Untersuchungen überlassen werden.

Spezielle Untersuchungen über den Abbau des Eiweißes beim Säuglinge innerhalb des Organismus liegen nicht vor. Denn die Versuche Kellers[45a]), in denen er an chronisch magendarmkranken Kindern Aminosäuren verfütterte und darauf eine Steigerung der Harnstoffausscheidung beobachtete, sind nur ein Beweis dafür, daß der Organismus dieser Kinder imstande ist, derartige Körper zu verbrennen; ebenso wie die Tatsache, daß Säuglinge im Stadium der Intoxikation nach Verabreichung von Glykokoll diesen Körper in nicht unbeträchtlicher Menge im Urin ausscheiden (Meyer und Rietschel[61]), nur ein Zeichen dafür ist, daß derartige Kinder diese Oxydationsfähigkeit nicht mehr besitzen. Ob in letzteren Fällen tatsächlich eine Störung des intermediären Eiweißstoffwechsels stattfindet, ist natürlich möglich, aber vorläufig noch nicht bewiesen.

Die letzten Ausführungen haben mich weit in spekulatives Gebiet geführt. Was wir über den intermediären Eiweißstoffwechsel aussagen können, ist außer der Höhe des Stickstoffansatzes vorläufig noch rein hypothetischer Natur. Aber auch jede andere Frage des Eiweißstoffwechsels beim Säugling, namentlich die Beziehungen des Stickstoffes zum Mineralstoffwechsel bedarf weiteren Ausbaues. So bleibt trotz der unleugbar großen Fortschritte, die unsere Kenntnis der Gesetze des Eiweißstoffwechsels im Säuglingsalter gemacht hat, noch ein großes Gebiet für weitere fröhliche Forschung übrig.

XIII. Beziehungen zwischen Hautkrankheiten und Stoffwechsel.

Von

Bruno Bloch-Basel.

Literatur.

1. Besnier, in La pratique dermatologique II.
2. Brocq, L., Traité élementaire de dermatologie pratique. Paris 1907. — Conception générale des dermatoses. Annales de derm. 1904.
3. Gaucher, Diathèses et dermatoses diathésiques. Gaz. des hôpitaux 1905. S. 1515.
4. Gaucher et Desmoulières, Des troubles de la nutrition et de l'élimination urinaire dans les dermatoses diathésiques. Journ. de Phys. et de Path. gén. 1904 et 1905.
5. Verrotti, H., La patogenesi della psoriasi, Congr. naz. di Derm. e Sifil. ten. in Roma 1907.
6. Bulkley-Duncan, L., Über die Beziehungen von Krankheiten der Haut zu inneren Störungen. Übers. v. K. Ullmann. 1907.
7. Jadassohn, J., Hautkrankheiten bei Stoffwechselanomalien. Berlin 1905.
8. Bouchard, Mal. par ralentissement.
9. — Leçons sur les autointoxications dans les maladies. Paris 1887.
10. François-Dainville, Thèse de Paris 1906.
11. Griffiths, Comptes rendus. 113, 116.
12. Quinquaud, Des variations de la toxicité du serum sanguin dans les affections cut. Soc. de derm. 1893 Mai.
13. Verrotti, G., Nuovo contributo urologico alla patogenesi delle Psoriasi. Giorn. internaz. delle Scienze Med. 1904.
14. Johnson, James C., Evidence of the existence of an antotoxie factor in the production of bullons diseases. Brit. Med. Journ. 1906. S. 839.
15. Ullmann, K., Über autotoxische alimentäre Dermatosen. Wiener med. Presse 1905. Nr. 23.
16. Gaucher, Des métastases du psoriasis. I. internat. derm. Kongr. Wien 1892.
17. — Pathogenie et métastases de l'eczéma particulièrement chez les enfants. I. Congr. internat. de Derm. Paris 1890.
18. — V. Internat. derm. Kongr. Berlin 1904.
19. Brocq, L., A. Desgrez et J. Ayrignac. Etude de la nutrition dans les dermatoses. Annales de derm. 1905. S. 681 et 781. 1906. S. 433.
20. Dubreuilh, Précis de Derm. Paris 1899.
21. Tommasoli, Autotox. Keratoderm. 1. Erg.-K. z. Monatsh. f. prakt. Derm. 1893.
22. Busk, Gunni, Über die Pathogenese des Buchweizenexanthems. Mitt. aus Finsens med. Lichtinstitut. IX. 1905. S. 193.
23. Hahn, C., und Weik, H., Zwei Fälle von Xeroderma pigmentosum. Arch. f. Derm. 84. 1907. S. 37.

24. Brüning, Zur Pathogenese der Antipyrinexantheme. Charité-Ann. 1905. S. 785.
25. Bloch, Br., Über Hautimmunität. X. Kongr. der deutschen derm. Ges. Frankfurt 1908 und Beitr. zur Lehre von den Dermatomykosen. Arch. f. Derm. 1908.
26. Salomon, H, und v. Noorden, C., Die Krankheiten der Haut im Handb der Path. des Stoffwechsels. **2.** 1907. S. 246—297.
27. Pfeiffer, H., Experimentelle Beiträge zur Ätiologie des primären Verbrennungstodes. Virch. Arch. **180**. S. 367.
28. Müller, Fr., Stoffwechseluntersuchungen bei Krebskrankheiten. Zeitschr. f. klin. Med. 1889. **16.** S. 496.
29. Stuve, R., Stoffwechseluntersuchungen betreffend einen Fall von Pemphigus vegetans. Arch. f. Derm. u. Syph. **36.** 1896. S. 91.
30. Radaeli, Fr., Ricerche sul ricambio materiale in un caso di Lichen ruber planus. Giorn. ital. delle mal. ven. e della pelle. 1901. S. 416 und Nouvelles recherches sur les échanges organiques dans le Lichen plan. usw. Ann. de Derm. **5**. 1904. S. 399.
31. Selenew, Exsudationen und Keratosen. Zeitschr. f. Derm. **12**. 1905.
32. Stüve, R., Untersuchungen über den respiratorischen Gaswechsel usw. Arbeiten aus dem städt. Krankenhaus Frankfurt a. M. 1896.
33. Mayer. L., zit. nach Salomon - v. Noorden. Hautkrankheiten. S. 248.
34. Linser, P., Über die Wärmeregulation bei universellen Hautkrankheiten. Arch. f. Derm. **80**. 1906. S. 249.
35. Babák, E., Über die Wärmeregulation nach der Firnissung der Haut. Pflügers Arch. **108.** 1905. S. 389.
36. Schwenkenbecher, Über die Ausscheidung des Wassers durch die Haut von Gesunden und Kranken. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **79.** 1904.
37. Linser, P., und Schmidt, J., Über den Stoffwechsel bei Hyperthermien. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **79.** 1903. S. 514.
38. Tendlau, B., Über angeborene und erworbene Atrophia cutis idiopathica. Virch. Arch. **167.** 1902. S. 465.
39. Quinquaud, Ch. E., Notes sur les pertes subies par l'organisme dans les affections cutanées exfoliantes. Compt. rend. I. Congr. internat. de Derm. Paris 1890.
40. Burgsdorf, W., Grundlage der Lehre von der Pityriasis rubra und experimentelle Untersuchungen über den Stoffwechsel N-haltiger Produkte bei dieser Krankheit. Berliner klin. Wochenschr. 1903. S. 151.
41. Schlesinger, Über die Beeinflussung der Blut- und Serumdichte durch Veränderungen der Haut. Virch. Arch. **130.** 1892.
42. Philippson, Ricerche sperimentali sull' urticaria. Giorn. it. delle mal. ven. 1899.
43. Török, L., und Hári, P., Experimentelle Untersuchungen über die Pathogenese der Urticaria. Arch. f. Derm. **65.** 1903. S. 21.
44. Burgsdorf, W., Zur Kasuistik der idiosynkrasischen Hautkrankheiten. Dermatol. Zeitschr. 1907. Nov.
45. Bendix, R., Zur Ätiologie der Urticaria im frühen Kindesalter. Deutsche Ärzteztg. 1904.
46. Landmann, Ein seltener Fall von Idiosynkrasie gegen Hühnereiweiß. Münchner med. Wochenschr. 1908. S. 1039
47. Horwitz, Ein Fall von Idiosynkrasie gegen Hühnereiweiß. Münchner med. Wochenschr. 1908 S. 1184.
48. Bezzola, C., Beitrag zur Kenntnis der Ernährung mit Mais. Zeitschr. f. Hyg. **56.** 1907.
49. Heller, J., Einige Ergebnisse der vergleichenden Pathologie der Alopecie. Dermatolog. Zeitschr. **15.** 1908. S. 417.
50. Frisko, B., Sulle dermatosi nelle autointossicazione e nelle intossicazione bacteriche sperimentali. Giorn. ital. delle mal. ven. **32.** 1897. S. 545.

51. Maurel, L., Influence d'une alimentation surazotée sur une affection entanée chez le cabaye. Compt. rend. soc. biol. 1904. S. 553.
52. Knapp, P., Experimenteller Beitrag zur Ernährung von Ratten mit künstlicher Nahrung. Zeitschr. f. exp. Path. u. Terap. 5. 1908. S. 147.
53. Stelwagon, H., Diet as an etiological factor in diseases of the skin. — The Journal of cut. diseases. 1907. April.
54. Fox, G. H., The Journal of cut. dis. 1907. April.
55. Fournier, H., Betrachtungen über einige Hauterscheinungen bei chronischer Blinddarmentzündung. Berliner klin. Wochenschr. 1904.
56. Comby, Les dangers de la suralimentation chez les enfants. Le progrès médical 1893. Eczéma infantile et son traitement. La Médecine moderne 1898. Nr. 4.
57. Marfan, Les eczémas des nourissons, leurs rapports avec les vices de l'alimentation et les troubles digestifs. La Semaine méd. 1894.
58. Variot, Sur l'eczéma des nourissons. Gaz. des hôpitaux 1906.
59. Leiner, C., Über Erythrodermia desquamativa, eine eigenartige universelle Dermatose der Brustkinder. Arch. f. Derm. 89. 1908. S. 65.
60. Rosenfeld, Zentralbl. f. inn. Med. 1906. Nr. 40.
61. Leubuscher, 17. Kongr. f. inn. Med. 1899.
62. Plato. Verhandl. der deutsch. dermat. Ges. Breslau 1901.
63. Spiethoff, B., Beitrag zu den bei den Pruritus, den Erythemen und der Urticaria vorkommenden innern Störungen mit besonderer Berücksichtigung des Gastrointestinalkanals. Arch. f. Derm. 90. 1908. S. 179.
64. Singer, G., Über den sichtbaren Ausdruck und die Bekämpfung der gesteigerten Darmfäulnis. Wiener klin. Wochenschr. 1894.
65. Freund, E., Über Autointoxikationserytheme. Wiener klin. Wochenschr. 1894.
66. Constantin, E., Dermatite polymorphe et Pemphigus végétante. Ann. de Derm. 8. 1907. S. 641.
67. Ehrmann, S., Verhandl. Deutsch. Naturforscher u. Ärzte. Karlsbad 1902. und Verhandl. der Wiener derm. Gesellsch. v. 29. März 1905.
68. Engmann, M. F., The significance of indican in the urine of those afflicted with certain diseases of the skin. Journ. of cut. dis. 1907. S. 178.
69. Evans, H., Lancet 1907.
70. Joseph, M., Über Urticaria, Strofulus infantum und Prurigo. Arch. f. Kinderheilk. 38. 1905.
71. Morichan-Beauchant, Oedèmes aigus circonscrits de la peau et des muquenses. Ann. de Derm. 7. 1900. S. 22.
72. Le Calvé, Oedème aigu toxi-neuropathique. Thèse. Paris 1901.
73. Janowsky, Internat. Dermat. Kongr. London 1896.
74. Bloch und Reitmann, Untersuchungen über den Stoffwechsel bei Sklerodermie. Wiener klin. Wochenschr. 1906. Nr. 21.
75. Blumenthal, F., Über Darmfäulnis bei Icterus catarrh. Berliner klin. Wochenschr. 1905. S. 113.
76. Müller und Brieger, Autointoxikationen intestinalen Ursprungs. 16. Kongr. f. inn. Med. 1898. S. 149.
77. Gerhardt, D., Ergebnisse der Physiologie (Asher-Spiro). 1904. S. 107.
78. Schmidt, Adolf, Krankheiten des Darmes. v. Noordens Handb. der Stoffwechselpathologie. 1. S. 719.
79. Gans, E., Über einen Fall von Indicanausscheidung durch die Haut. Berliner klin. Wochenschr. 1905. S. 685.
80. Magnus-Alsleben, E., Über die Giftigkeit des normalen Darminhaltes. Hofm. Beitr. z. chem. Path. 6. 1906. S. 503.
81. Hymans van den Bergk und A. Grutterink. Enterogene Cyanose. Berliner klin. Wochenschr. 1906.
82. Schütz, J., Beitr. z. Kenntnis d. Lichen ruber. Arch. f. Derm. 91. 1908. S. 231.
83. Ernst, Virch. Arch. 137. S. 486.

84. Ehrmann, S., Über diabetische und gichtisch-arthrititische Dermatosen. Wiener med. Wochenschr. 1902.
85. Waelsch, L., Hautkrankheiten und Stoffwechselanomalien. Prager med. Wochenschr. **30.** 1905.
86. Naunyn, Diabetes.
87. Kaposi, M., Hauterkrankungen bei Diabetikern. Wiener med. Wochenschr. 1884.
88. Groß, A., Hautaffektionen bei Diab. mel. Diss. Erlangen 1897.
89. Fournier, A., cf. Jadassohn, Literaturverzeichnis Nr. 190.
90. Saalfeld, Diabetes und Hautkrankheiten. Deutsche med. Wochenschr. 1903.
91. Dore, E. S., On cutaneous affections in various diseases. Brit. Med. Journ. **18.** 1906.
92. Lefcowitch, C. Henry, Diabetic Purpura. Amer. Medic. **11.** 1906. S. 103.
93. Wisniewski, J., 3 Fälle von Hautausschlag bei Diabetes mellitus. Poln. Zeitschr. f. Derm. u. Vener. 1908 (Derm. Zeitschr, 1908. S. 534.)
94. Sachs, O., 5. Internat. Derm. Kongr. Berlin 1904.
95. Winfield, Journ. cut. dis. 1893.
96. Nagelschmidt, Berliner klin. Wochenschr. 1900.
97. Hoffmann, E., Über das Zusammentreffen von Lichen ruber und Diabetes mellitus. Derm. Zeitschr. **12.** 1905. S. 654.
98. Pick, W., Berliner klin. Wochenschr. 1901.
99. Burgener, Deutsche med. Ztg. 1903.
100. Nagelschmidt, Psoriasis und Pankreas. Berliner klin. Wochenschr. 1908. S. 517.
101. Procter, W. J. and Salamons, R. N., A case of Xanthoma diabeticorum. Lancet 1905. S. 1392.
102. Lancashire, The Brit. Journ. of Derm. 1907. August.
103. Sack, J., Xanthoma diabeticorum tuberosum multiplex. Russische Zeitschr. f. Haut- und vener. Krankheiten. **13.** 1907. (Ref. Monatshefte f. prakt. Derm. **45.** 1907. S. 257).
104. Ormerod, Brit. Journ. of. Derm. 1907. April.
105. Morris, Brit. Journ. of Derm. 1907. S. 358.
106. Colombini, P., Pentosurie and Xanthoma diabeticorum. Monatsschr. f. prakt. Derm. **24.** 1897. S. 129.
107. Quinquaud, Bull. de la soc. clin. 1878. (Jadassohn, Lit.-Verz. Nr. 163.)
108. Hallopeau et Macé des Lespinay, Sur un cas de Xanthome tubéreux. Ann. de Derm. **7.** 1906. S. 471.
109. Bodin, Pratique derm. **4.**
110. Török, Annales. 1893.
111. Pinkus, F., und Pick, L., Zur Struktur und Genese der symptom. Xanthome. Deutsche med. Wochenschr. 1908. S. 1476.
112. Schwarz, L., Unters. über Diabetes. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **76.** 1903. S. 270.
113. Fischer, B., Über Lipämie und Cholesterämie. Virch. Arch. **172.** 1903. S. 30.
114. v. Noorden, Diabetes mellitus. Handb. d. Path. des Stoffwechsels. **2.** S. 192.
115. Hanot et Chauffard, Revue de Méd. 1882.
116. Preiswerk, Ad., Über allgemeine Hämochromatose. Diss. Basel 1905.
117. Richardière, Cirrhose pigmentaire avec mélanodermie. Union méd. 1895.
118. Murri, Über Bronzediabetes. Wiener klin. Rundschau 1901.
119. Abbat, Pigmentation cirrhosis of the liver in a case of haemochromatosis. Transact. of the path. Soc. of London 1900.
120. Hess, O., und Zurhelle, E., Klinische und pathologisch-anatomische Beiträge zum Bronzediabetes. Zeitschr. f. klin. Med. **57.** 1905. S. 344.
121. Heller, J., Über Hautveränderungen bei Diabète bronzé. Deutsche med. Wochenschr. 1907. S. 1216.

122. Letulle, Note sur trois observations de cirrhose hypertrophique pigmentaire non diabétique. Bull. de la soc. méd. 1897.
123. Anschütz, Über den Diabetes mit Bronzefarbe der Haut usw. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **62.** 1899.
124. Croftan, An experimental investigation into the causes and the treatment of diabetes mellit. Amer. Journ. of the med. sciences. **123.** 1902. S. 662.
125. Tommasoli, L'origine alloxurique de l'eczéma. Ann. de Derm. 1900.
126. Grosz, S., Über Beziehungen einiger Dermatosen zum Gesamtorganismus. Wiener klin. Wochenschr. 1899. Nr. 9.
127. His, W., Die Ausscheidung der Harnsäure im Urin der Gichtkranken. Deutsch. Arch. f. klin. Med. **65.** 1900. S. 156.
128. Magnus-Levy, Über Gicht. Zeitschr. f. klin. Med. **36.** 1899. S. 353.
129. Brugsch, und Schittenhelm, Zur Stoffwechselpathologie der Gicht. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 1907. **4.** S. 438.
130. Bloch, Br., Zeitschr. f. phys. Chem. **51.** 1907. S. 472.
131. Pospelow, Quelques altérations de la peau sous l'influence de la diathèse goutteuse. Ann. de Derm. **7.** **1906.** S. **671.**
132. Gigot-Suard, cf. Salomon-v. Noorden S. 291.
133. Quinquaud, Les éruptions consécutives à l'ingestion de l'acide urique. Ann. de derm. **1.** 1890. S. 421.
134. Heller, J., Die Krankheiten der Nägel. Berlin 1900.
135. Luff, Die Gicht. Dentsch von Wichmann. Berlin 1899.
136. Ebstein, Die Natur und Behandlung der Gicht. Wiesbaden. Bergmann, 1906.
137. Dyce Duckworth, Gicht. Deutsch von Dippe. Leipzig 1894.
138. Garrod, Natur und Behandlung der Gicht. 1861.
139. Morton, Ref. Mon. f. prakt. Derm. **22.** S. 315.
140. Bulkley, L. Duncan, Krankheiten der Haut in Verbindung mit Krankheiten des Stoffwechsels. Zeitschr. f. Derm. **12.** 1905. S. 522.
141. Rasch, C., Ref. Arch f. Derm. **41.** S. 314.
142. Lang, Lehrbuch der Hautkrankheiten.
143. Bourdillon, Psoriasis et arthropathies. Thèse de Paris. 1888.
144. Adrian, Über Arthropathia psoriatica. Mitt. a. d. Grenzgebieten der Med. u. Chir. 1903. S. 237.
145. Menzen, J., Über Gelenkerkrankungen bei Psoriasis. Arch. f. Derm. **70.** 1904. S. 239.
146. Crocker, H. Radcliffe, V. Internat. dermat. Kongr. Berlin 1904. S. 137.
147. Morichan-Beauchant et Bessonat, Arch. gén. 1903.
148. Butcher, Xanthelasma and chronic jaundice. Amer, Journ. of med. sciences. 1905. S. 939.
149. Shepherd, Journ. of cut. dis. 1897. S. 369.
150. Ellinger, H., Deutsch. Arch. f. klin. Med. **62.** 1899. S. 255.
151. Cavazzani, Il policlinico 1907.
152. Grosz, S., Chlorstoffwechsel in den Organen. Wiener klin. Rundschau. 1899. Nr. 1 u. 2.
153. Brocq, Lenglet et Ayrignac. Alopécie atrophiante. Ann. de derm. **6.** 1905. S. 209.
154. Jacquet, L., et Partes, L., Troubles du chimisme sanguin et urinaire dans la pelade. Ann. de derm. et syph. **2.** 1901. S. 286, und La viciation hémo-urinaire dans la pelade. Journ. de derm. et de syph. **2.** 1901. S. 3222.
155. Jaquet, Contribution à l'étude hémo-urologique de l'eczéma. V. Intern. derm. Kongr. Berlin 1904. S. 151.
156. Paramore, W. E., The Brit. Journ. of Derm. 1906.
157. Lewandowsky, Virch. Arch. **181.**
158. Reines, S., Petrificatio cutis circumscripta. Arch. f. Derm. **88.** 1907. S. 267.
159. Licharew, Monatsschr. f. prakt. Derm. **44.** S. 515.

160. Metscherskii, G. J., Journ. russe de mal. cut. (Arch. f. Derm. **76.** S. 301.)
161. Dietschy, R., Über eine eigentümliche Allgemeinerkrankung usw. Zeitschr. f. klin. Med. **64.**
162. Finkelstein, H., Zur diätetischen Behandlung des konstitutionellen Säuglingsekzems. Med. Klinik. 1907. S. 1098.
163. Meyer, L. F., Salzstoffwechsel beim normalen und ekzematösen Säugling. Jahrb. f. Kinderheilk. 1908. S. 611.
164. Feer, ibid.
165. Langstein, L., Ekzem und Asthma. Berliner klin. Wochenschr. 1908. S. 1218.
166. Spiethoff, B., Erfahrungen mit der Finkelsteinschen salzarmen Kost beim Säugligsekzem und Pruritus infantum. Deutsche med. Wochenschr. 1908. S. 1190.
167. Czerny, A., und Keller, A., Des Kindes Ernährung, Ernährungsstörungen und Ernährungstherapie. 1906.
168. Czerny, A., Stoffwechselpathologie des Kindes. v. Noordens Handb. der Pathologie des Stoffwechsels. **2.** S. 391.
169. Pinkus, F., Bemerkungen über Pathologie und Therapie des Ekzems. Med. Klin. 1906. S. 215.
170. Leciseur, F. J., Remarks on some skin-diseases occurring in connection with Gastrointestinal disturbances. Med. Record 1896.
171. Hall, Arthur J., An inquiry into the aetiology of infantile eczema. The Brit. Journ. of derm. 1905, und A further note on the aetiology of infantile eczema. ibid. 1908. S. 4.
172. Czerny, Ad., Zur Kenntnis der exsudativen Diathese. Monatsschr. f. Kinderheilk. 1905. 1907. 1908.
173. Isadore Dyer, Med. Record. Newyork. 1893.
174. Schreber, Über Zusammentreffen von Eczema und Asthma nervosum. Diss. Greifswald 1893.
175. Magnus-Levy, Der Morbus Addisonii. v. Noordens Handb. **2.** S. 352.
176. Laffitte et Mansany, Pigmentation anormales des tuberculeux et insuffisance surrénale. Ann. de derm. 1903.
177. Trésmolières, Soc. med. des hôpitaux 1901.
178. Laignel-Levastine, La mélanodermie chez les tuberculeux. Arch. gén. de méd. 1904. S. 2497.
179. Rosenberg, Urticaria nach Anwendung von Nebennierenextrakt. Berliner klin. Wochenschr. 1903.
180. Graham, Little, The Brit. Journ. of Derm. 1901.
181. Veiel, Th., Ein Fall von Pruritus cutaneus bei Erkrankung der Niere und Nebenniere. Arch. f. Derm. **80.** 1906. S. 59.
182. Heiberg, P., Un cas de myxoedème compliqué d'éruptions vésiculaires. Rev. neurologique 1906.
183. Moore, B. W., and Warfield, L. M., Amer. Journ. of the med. sciences 1906.
184. Winfield and van Cott, Journ. of cutan. and genito urinary dis. 1897.
185. Hoffmann, R., Über Verkümmerung der Augenbrauen und der Nägel bei Thyreoidosen. Arch. f. Derm. **89.** 1908. S. 381.
186. Touton, V. internat. Derm. Kongr. Berlin 1906. S. 153.
187. Rawitch, M. L., Journ. of cut. dis. 1907. Nov. (Ref. Derm. Zeitschr. 1908. S. 190.)
188. Gutterling, Diss. Leyden 1883.
Millard, Des oedèmes dans la maladie de Graves. Thèse. Paris 1888.
Rocher, A., Mitt. a. d. Grenzgebieten der Med. und Chir. 1902.
Möbius, Die Basedowsche Krankheit. II. Aufl. Wien 1906. Hölder.
Oppenheim, Lehrbuch der Nervenkrankheiten. 1902.
Chvostek, Wiener Klink. **5.** 8 u. 9.
189. Usatro Tsuchida. Diss. Erlangen 1902.
Freund, cf. 191.
Ehrmann, Lubarsch-Ostertag. 1886. 1. Abt. S. 406.

Charvet et Carle, Lyon. médicale. 1904. S. 357 u. 393.
Metscherskii, Journ. russe de mal. cut. 1903. Arch. f. Derm. 76. S. 301.
Schmidt, Fr., Arch. f. Derm. 86. 1907. S. 125.
Huismans, L., Münchner med. Wochenschr. 1905. S. 450.
Sternthal, A., Arch. f. Derm. (Festschrift f. Pick). 1898. S 293.
Schultz, Neurol. Zentralbl. 1889.
Luithlen, Mraceks Handbuch der Hautkrankheiten. 3.
190. Mälchers, W., Diss, Leipzig 1904.
Curschmann, H., Münchner med. Wochenschr. 1907. S. 2519.
Jeanselme, Rev. neurologique. 2. 1894. S. 19.
Chauffard, Gaz. des hôpitaux. 1895. S. 818.
v. Notthafft, Zentralbl. f. allg. Path. u. path. Anatomie 1898. S. 870.
Kornfeld, Wiener med. Presse 1906. S. 736.
Wick, Wiener klin. Wochenschr 1906. S. 194.
Goldschmidt, Rev. de méd. Mai 1887. S. 401.
Jadassohn, l. c. S. 96.
191. Samouilson, De la coexistence de la sclérod. et des altérations du corps thyréoide. Thèse. Paris 1888.
Grünfeld, Wiener med. Blätter 1896. S. 307.
Morselli et Panegroni, cf. Raymond, Sem. méd. 1898. S. 78.
Osler, Journ. of cut. a. genit.-ur. dis. 1898.
Beer, Wiener med. Wochenschr. 1894. S. 1931.
Raymond, Sémaine méd. 1898. S. 73.
Booth, cf. Notthafft.
Stephan, Berliner klin. Wochenschr. 1896. S. 1152.
Kahler, Prager med. Wochenschr. 1888. S. 313.
Leube, W., Basedowsche Krankheit. Leipzig 1893.
Ditisheim, Diss. Zürich 1895. (Über Morbus Basedowii.)
Jeanselme, E., Revue neurologique 2. 1894. Sem. méd. 1894.
Guterling, Diss. Leyden 1883.
St. Marie, Contribution à l'étude de la maladie de Basedow. Thèse. Paris 1887.
Krieger, H., Münchner med. Wochenschr. 1903. S. 1772.
Bouttier. Thèse de Paris 1880.
v. Notthafft, Zentralbl. f. allgem. Path. u. path. Anat. 1898. S. 870.
Rosenfeld, Wiener med. Pr. 1906. S. 736.
Salomon, Hautkrankheiten i. v. Noordens Handbuch.
Staehelin, Vortrag in der Berliner Gesellsch. der Charité-Ärzte. 16. I. 1908.
Ménetrier et L. Bloch, La Tribune médicale 1905. S. 101. (Ref. Ann. 1905. S. 718.)
Bloch und Reitmann, Wiener klin. Wochenschr. 1906. Nr. 21.
Freund, R., Wiener klin. Rundschau 1906.
Herxheimer, Diss. Greifswald 1896.
192. Jastrowitz, Zur Bilanz des Stoffwechsels bei Sklerodermie. Zeitschr. f. exp. Path. 1907. Abril. S. 419.
193. Sitzung der Wiener derm. Gesellsch. vom 24. IV. 1907.
194. Erdheim, Tetania parathyreopriva. Mitt. a. d. Grenzgebieten. 1906. S. 691.
195. Marcuse, M., Hautkrankheiten und Sexualität. Wiener Klinik. 1906.
196. Jacquet et Rondeau, Le vernlx caseosa. Ann. de Derm. 1905.
197. Mann, C., Zum Kapitel: Menstruationsexanthem. Wiener med. Wochenschrift. 1907.
198. Schein, M., Lokalisation der von den weiblichen Geschlechtsorganen ausgehenden hämatogenen Hauterkrankungen. Wiener med. Wochenschr. 1907.
199. Bryan, Douglas, Note on a case of Hydroa during pregnancy etc. The Lancet 1904. S. 1570.
200. Bach, A., Über die Beziehungen der Acne vulgaris zu Allgemeinerkrankungen. Klin.-therap. Wochenschr. 1907.

201. Opel, P., Über Menstrualexantheme. Derm. Zeitschr. **15.** 1908. S. 91.
202. Gaucher et Nathan, Eczéma généralisé et infecté chez une ichthyotique; metastases viscérales. Bull. de la soc. fr. de Derm. 1908. S. 67.
203. Merk. L., Dermatoses albuminuricae. Arch. f. Derm. **48.** 1898. S. 469.
204. Glaserfeld, Br., Welche Beziehungen bestehen zwischen Haut- und Nierenkrankheiten? Zeitschr. f. Derm. **12.** 1905. S. 528 und, Diss. München 1904.
205. Galloway, J., Erythemata as indicators of disease. Brit. Journ. of Derm. 1903.
206. Parkes Weber, Brit. Journ. of Derm. 1906. S. 323.
207. Chiari, H., Über einen Fall von urämischer Dermatitis. Prager med. Wochenschr. 1905.
208. Balzer, F., et François-Dainville, Ann. de Derm. **6.** 1905. S. 169.
209. Pautrier et Fage, Sur un nouveau type d'érythrodermie exfoliante généralisée. Ann. de derm. 1907. S. 433.
210. Richter, P., Ein Beitrag zur Kenntnis der Entstehung der Arzneiausschläge. Arch. f. Derm. **79.** 1906. S. 257.
211. Crocker-Radcliffe, Brit. Med. Journ. 1885. S. 971 und 1893. S. 1208.
212. Rubens, Ein Fall von akutem, umschriebenem Ödem mit orthostatischer Albuminurie. Münchner med. Wochenschr. 1905. S. 854.
213. Eppinger, Falta und Rudinger, Über die Wechselwirkungen der Drüsen mit innerer Sekretion. Zeitschr. f. klin. Med. **66.** 1908.
214. Abderhalden, Lehrbuch der phys. Chemie. 2. Aufl.
215. Kren, Verhandl. der Wiener derm. Gesellsch. Archiv f. Derm. **88.** S. 145.

Die Tatsache, daß manche krankhaften Erscheinungen auf der Haut zeitlich und ursächlich zusammenfallen mit Störungen der gesamten Konstitution und im Ablauf der chemischen Umsetzungen, ist eine alte Erfahrung und gehörte einst zu den Stützen der Humoralpathologie. Das Maß, das einem solchen inneren Zusammenhang für die Entstehung und Erklärung der Hautkrankheiten eingeräumt worden ist, schwankte in den verschiedenen Zeiten und Ländern außerordentlich. Das rührt in erster Linie davon her, daß man es mit den Kriterien für den Beweis eines solchen kausalen Konnexes sehr ungleich streng genommen hat, wohl aber — dieses Eindruckes vermag man sich beim Studium der Literatur nicht zu erwehren — auch von der Verschiedenheit der Rassen und der Lebensweise in den einzelnen Ländern. — Es ist bekannt, daß in der Dermatologie die Reaktion gegen die übertriebene Bewertung der im Organismus liegenden Ursachen, gegen die Diathesenlehre von Hebra ausgegangen ist. Den Lehren dieses genialen Beobachters und den Errungenschaften, die uns die bakteriologische Forschung gebracht hat, ist es in erster Linie zu danken, wenn sich die Dermatologie aus den Irrwegen der alten Diathesenlehre herausgearbeitet hat.

Doch zeigt schon ein flüchtiger Blick in die dermatologische Literatur, daß immer noch eine sehr große Zahl von Dermatosen auf mannigfache Störungen im Stoffwechsel zurückgeführt werden, und daß manchenorts die alte Diathesenlehre in modernem, mehr oder minder wissenschaftlichem Gewande wieder auftaucht. Dieser Erscheinung ist auf der einen Seite eine gewisse Berechtigung nicht abzusprechen. Die Beobachtung, daß zwischen zahlreichen Hautkrankheiten und gewissen, allgemein als solchen anerkannten Stoffwechselanomalien — ich nenne hier nur Diabetes

und Gicht — tatsächlich kausale Beziehungen existieren, ist schon den Begründern der Dermatologie nicht verborgen geblieben und seither durch die Erfahrung immer wieder bestätigt worden, wenn auch meist die spezielle Art dieser Beziehung noch der Erklärung harrt. Es ist, angesichts der schlechten Begrenzung und der Dehnbarkeit des Begriffes Stoffwechselstörung, begreiflich, daß solche Beziehungen vielfach auch da gesucht und gefunden worden sind, wo eine strengere Kritik sich höchstens mit Vermutungen und Hypothesen begnügen muß. Ein ganz erheblicher Teil dessen, was in der Literatur unter diesem Namen geht, kann einer einigermaßen ernsthaften und wissenschaftlichen Prüfung nicht standhalten.

Vor allem ist der Begriff der Stoffwechselstörung, der gewissen Hautmanifestationen zugrunde liegen soll, ein viel zu vager und chemisch nicht faßbarer. Das gilt z. B. von dem sogenannten Arthritismus, der uns in der romanischen und englischen Literatur (Besnier[1]), Brocq[2]), Gaucher[3, 4]), Verrotti[5]), Bulkley[6]) u. a.) noch vielfach entgegentritt. Nach Brocq, dem modernsten Verfechter dieser Lehre, sind die Arthritiker Individuen, deren von den Vorfahren ererbte, unter Umständen auch durch äußere Einflüsse nachträglich modifizierte Konstitution Neigung zu gewissen inneren Erkrankungen zeigt, zu Asthma, Nephro- und Cholelithiasis, Migräne, echte Gicht, Diabetes usw. Parallel oder alternierend mit den Attacken dieser inneren Leiden treten ganz bestimmte Hauterkrankungen auf, besondere Ekzemformen, Urticaria, Seborrhoe, Pruritus, Psoriasis u. a. Diese Hauterscheinungen stehen in einem ursächlichen Zusammenhang mit den inneren Störungen; wie diese sind sie der Ausdruck und das Produkt der pathologischen Konstitution.*) Sie können

*) Charakteristische Beispiele, die das Aufkeimen und die Entwicklung von Dermatosen (Psoriasis) auf konstitutionell verändertem Boden darlegen sollen, trifft man in der Arbeit von Verrotti[5]), z. B.:

Osserv. III: Vater (Fettsucht, Harngries) und Mutter (leidet an multiplen Atheromen) aus „arthritischer" Familie stammend.

, Ältester Sohn (A) Arthritiker, leidet an Psoriasis, hat 2 Söhne Der eine leidet an Diabetes und Psoriasis, die zeitweilig mit dem Diabetes schwindet, der andere an Dyspepsie und Hyperacidität und Psoriasis, deren Intensität parallel verläuft mit der Stärke der Magenbeschwerden.

Zweiter Sohn (B) Diabetiker und Gichtiker mit Psoriasis und Atheromen hat 4 Kinder:

1. Leidet ebenfalls an Diabetes, Gicht und ausgedehnter Psoriasis. 2. Gichtiker. 3. Tochter, diabetisch. 4. Tochter, Atherome.

Dritter Sohn (C) weist Atherome auf hat 5 Kinder:

1., 3. und 5. zeigen Atherome und anfallsweise Attacken von gichtischen Gelenkschmerzen. 2. (Frau) Atherome; ihre beiden Kinder sind gichtisch.

Osserv. VI: Großvater mütterlicherseits Gichtiker, Großmutter fettleibig, starb an einer Leberkrankheit. Vater, Säufer, litt an Nephrolithiasis, starb an einer Apoplexie. Die Mutter litt an Leberkoliken und Ascites, 7 Geschwister des Vaters an Nephrolithiasis (2 starben daran). Die Patientin selber hat als Kind Morbillen, später Malaria durchgemacht, hatte in der Jugend häufig Attacken von Larynxstridor. Im 44. Lebensjahr polyartikulärer Rheumatismus von 10 monatiger Dauer. Zu gleicher Zeit Auftreten einer Psoriasis. Mit dem Momente des Abklingens der Gelenkerscheinungen zeigt sich ein ausgebreitetes nässendes Ekzem. 3 Jahre später zum zweiten Male Rheumatismus der an verschiedenen peripheren kleinen

lange Zeit oder das ganze Leben hindurch die einzige Manifestation derselben bilden; im letzteren Falle gibt natürlich nur die Familienanamnese über den wahren Sachverhalt Aufschluß. Brocq, der sich des Zweifelhaften, das in diesem Diathesenbegriff liegt, wohl bewußt ist, beharrt doch darauf, daß die Beobachtungen, auf welchen er aufgebaut ist, unwiderleglich seien. Er sagt geradezu: „Nous ne tenons pas aux mots, mais aux faits. Nier l'existence des prédispositions morbides que nous désignons par le mot commode et abréviatif d'arthritisme est contraire à l'observation.“ Wenn wir dem entgegenhalten, wie sich Jadassohn[7]) in seinen umfassenden kritischen Auseinandersetzungen über dieses Gebiet äußert, nämlich: „Und ebensowenig wird den von Brocq typisch geschilderten Lebenslauf des nervösen Arthritikers derjenige wirklich als typisch akzeptieren können, welcher unzählige Male irgend ein einzelnes dieser Krankheitsglieder bei Menschen gesehen hat, bei welchen alle anderen fehlten. Weder die Schilderungen Brocqs noch die bekannten Tabellen Bouchards werden alle die überzeugen können, welche nicht die gleichen klinischen Eindrücke an seinem Material gehabt haben, und ich muß gestehen, daß ich zu diesen gehöre —“, so wird uns erst recht klar, welche anscheinend unüberbrückbare Kluft hier noch in den Anschauungen vorhanden ist.

Wie diese Kluft überbrückt werden soll, ist einstweilen nicht abzusehen. Die Daten und Fakten, die Autoren, wie Brocq, bringen, einfach aus theoretischer Voreingenommenheit und falscher Verknüpfung von Beobachtungen zu erklären, geht sicherlich nicht an. Aber ob jemals den als arthritische Diathese zusammengefaßten Konstitutionsanomalien oder einem Teil derselben eine wissenschaftlich fundierte, pathologisch-chemische Grundlage gegeben werden kann, ist sehr fraglich; der „ralentissement de la nutrition“ Bouchards[8]) wird es wohl kaum sein.

An Versuchen, dieser Forderung gerecht zu werden, hat es ja nicht gefehlt. Sie haben jedoch nirgends zu annehmbaren Resultaten geführt. Vor allem auch nicht die mit so großer Begeisterung aufgenommene Autointoxikationshypothese (im weiteren Sinne).

Weder die nach dem Vorgange Bouchards[9]) gesuchte und gefundene Erhöhung der Toxizität des Urins und des Blutserums (François-Dainville[10]), Griffiths[11]), Quinquaud[12]), noch die Angaben über den mangelhaften Abbau der Proteide, Retention und Akkumulation von intermediären Produkten (Gaucher[3]), Gaucher und Desmoulières[4, 18]), Verrotti[5, 13]), Johnson[14]), Bulkley[6]), Ullmann[15]) u. a.), und Extraktivstoffen, die den Organismus vergiften und sozusagen als „chemische Metastasen“ (Gaucher[16, 17]) die Haut direkt schädigen, noch die Lehre von der vermehrten Säurebildung und Acidämie (Verrotti[5, 13]) genügen den An-

Gelenken Ankylosen und Anschwellungen (tofi) zurückließ. Darauf verstärkter Ausbruch der Psoriasis, wieder mit nässendem Ekzem kompliziert. Genau die gleichen Erscheinungen wiederholen sich noch zweimal, nach 3 und 6 Jahren. Zwischendurch Anfälle ähnlicher Art von geringerer Intensität. Mit dem vollen Ausbruch der Psoriasis nehmen jedesmal die Gelenkschmerzen ab. In den freien Intervallen stets starke Harnsäuredepots im Urin; während der Anfälle ist er stets klar.

forderungen, die wir an wissenschaftlich exakte Untersuchungen stellen müssen. In sehr mühevollen und langwierigen Versuchen haben sich in neuester Zeit Brocq und seine Mitarbeiter, Desgrez und Ayrignac[19]), angestrengt, die supponierte Abweichung im Stoffwechsel ihrer Ekzematiker und Psoriatiker wissenschaftlich zu fundieren. Sie haben durch lange Perioden hindurch und bei den verschiedensten, für die einzelnen Perioden gleichbleibenden Kostarten die wichtigsten durch den Harn ausgeschiedenen Stoffe bestimmt. Abgesehen von der Vernachlässigung der mit den Faeces eliminierten N-Werte ist ihre Methodik eine durchaus gute, zum großen Unterschied von beinahe allen früheren derartigen Untersuchungen der Dermatologen. Das Resultat ist aber, wie sich die Autoren ausdrücken, das, daß die Ausscheidungswerte viel mehr von der Menge und Beschaffenheit der zugeführten Nahrung abhängen als von der Konstitutionsanomalie. Mit anderen Worten: ihre Hautkranken verhalten sich in bezug auf den Stoffwechsel genau wie gesunde Menschen. Ein anderes Resultat war auch gar nicht zu erwarten. Unsere Methodik ist eben noch eine viel zu grobe. Es ist schon a priori gar nicht wahrscheinlich, daß es die gemeinhin bestimmten Substanzen, Harnstoff, Harnsäure, Ammoniak, einige Mineralbestandteile und etwa noch Aceton oder Kreatinin usw. sind, deren Bildung und Ausscheidung in den Urin erheblich gestört und für die Konstitutionsanomalie charakteristisch ist. Viel eher dürften es in minimaler Menge zirkulierende, mit unseren heutigen chemischen Hilfsmitteln oft kaum nachweisbare, toxische Stoffe sein, welche in diesen Fällen die pathogolische Reaktionsfähigkeit des ganzen Organismus oder der Haut allein bedingen. Das lehren uns die idiosynkrasischen Arzneidermatosen und wohl noch mehr die Hauterkrankungen, die auf Störungen in der inneren Sekretion einer Drüse beruhen (z. B. die Konstitutionsänderungen beim Eintritt und Aussetzen der Funktion der Keimdrüsen). Deshalb bleibt für viele Fälle einstweilen noch als einfachster und sicherster Weg zum Fortschritt das Sammeln möglichst zahlreichen und möglichst objektiv beobachteten klinischen Materials.

Daß sich ein und dieselbe Konstitutionsänderung in so mannigfaltigen, scheinbar ganz heterogenen Formen ausdrückt, kommt uns vielleicht heute nicht mehr so befremdlich oder gar unmöglich vor. Haben wir doch gelernt, wieder mehr auf das Ganze, auf den Zusammenhang der Organsysteme und das Ineinandergreifen ihrer Funktion zu achten. Wie die Schädigung eines Organes auch die Leistungen anderer in Mitleidenschaft ziehen kann, das demonstrieren uns sehr schön die Untersuchungen von Falta, Eppinger und Rudinger[213]). Die Möglichkeit, ja Wahrscheinlichkeit, daß ererbte oder erworbene Störungen in irgend einem Gebiete auf chemischem Wege entfernte Organe, wie die Haut, oder den gesamten Organismus in Konstitution und Reaktionsfähigkeit beeinträchtigen können, ist uns damit viel näher gerückt. Wie wir uns diese sekundären Veränderungen etwa zu denken haben, davon wird weiter unten die Rede sein. Vorderhand genüge die Feststellung, daß der Diathesenbegriff zwar in seiner alten Form nicht haltbar und auch keineswegs durch pathologisch-chemische Formeln ausdrückbar ist, aber

andererseits durch gewisse rein klinische Beobachtungen und durch die Ergebnisse moderner biologischer Forschung gestützt wird.

Als in neuerer Zeit die vielbesprochene Lehre von der Autointoxikation und ihren für den Organismus schädlichen Folgen Boden faßte, da hat sich, wie schon angedeutet, die Dermatologie auf der ganzen Linie dieser verlockenden Hypothese bemächtigt und sie für die Erklärung aller möglichen Krankheitserscheinungen auf der Haut auszubeuten versucht. An vielen Punkten ist diese Lehre geradezu an die Stelle der alten Diathesen getreten (Gaucher, Dubreuilh[20]), Tommasoli[21]). Sie ist aber im Grunde nichts als ein neuer Name für diesen alten Begriff, der uns dadurch keineswegs klarer geworden ist; denn die supponierten schädlichen Produkte, die im intermediären Stoffwechsel erzeugt werden und den Organismus vergiften sollen, sind einstweilen noch ganz hypothetisch. Wenn man aber alle Stoffwechselstörungen, Diabetes, Gicht usw. als autotoxische auffaßt, so wird der Begriff der Autointoxikation so weit und schwankend, daß er überhaupt nichts Neues mehr enthält.

Scheinbar besser fundiert und in der Form auch meist in der Dermatologie gemeint, ist die Autointoxikation im engeren Sinn, die intestinale. Der Grund ist klar. Wir haben hier genau bekannte und meßbare Fäulnisprodukte im Harn und es sieht eben so viel wissenschaftlicher und überzeugender aus, wenn wir aus der Vermehrung des Indoxyls oder der Ätherschwefelsäuren auf vermehrte Darmfäulnis und durch sie bedingte Autointoxikation schließen, als wenn man den in Mißkredit geratenen Namen Diathese braucht. Wie unsicher aber auch dieser Begriff der Antointoxikation eigentlich ist, und wie wenig mit ihm für die Erklärung der Dermatosen gewonnen ist, wird sich später ergeben.

Von großem Werte für die Auffassung der Stoffwechseldermatosen sind Erfahrungen, die uns — seit der Einführung so zahlreicher neuer Arzneimittel — die sogenannten Toxikodermien gebracht haben. Sie weisen so manche Analogien in den Bedingungen ihres Auftretens und in ihren Erscheinungsformen auf, daß die Ansicht, die auch in den Stoffwechseldermatosen nichts anderes als Toxikodermien aus innerer Ursache sieht (cf. Jadassohn, S. 8), ganz wohl begreiflich erscheint. Bei den Arzneidermatosen sind wir in der unvergleichlich günstigeren Lage, jeweilen den schuldigen Stoff zu kennen; daher vermögen wir viel eher den Gesetzen seiner Wirkung nachzugehen und die Bedingungen, unter welchen es zu einem Exanthem kommt, zu erforschen. Näher auf diese Erfahrungen einzugehen, fiele außerhalb des Rahmens meiner Aufgabe. So viel ist sicher: wenn wir sehen, daß der gleiche Stoff (z. B. Brom und Jod) bei den verschiedenen Personen oder auch bei dem gleichen Individuum die allerverschiedensten (zum Teil ganz banalen, zum Teil streng spezifischen) Ausschläge erzeugen kann, daß anderseits chemisch ganz verschiedenen Stoffen genau dieselbe Wirkung auf die Haut zukommen kann, wenn wir dann weiter wissen, wie launisch diese Wirkung ist, wie sie bei dem Einen auftritt, bei dem Anderen nicht, wie die Überempfindlichkeit oder Idiosynkrasie, auf der eine solche Wirkung beruht, einmal angeboren und bleibend ist, ein anderes Mal erst während des Lebens er-

worben wird, um dann eventuell nicht wieder zu verschwinden — wenn wir uns das alles überlegen, dann werden uns auch so manche Erscheinungen bei den eigentlichen Stoffwechseldermatosen faßbarer. Die wichtigste Errungenschaft aber, die wir der Lehre von den Toxikodermien zu verdanken haben, ist die, zeitweilig etwas ins Wanken geratene Überzeugung, daß die Reaktionsweise des Organismus oder einzelner Teile, wie der Haut, mindestens ebenso wichtig, wenn nicht wichtiger ist für die Entstehung und die Form der Krankheit als die Beschaffenheit der auslösenden Ursache. —

Die Annahme, daß auch die eigentlichen Stoffwechseldermatosen durch im Blut zirkulierende, beim Abbau der Nahrungsstoffe oder durch die Tätigkeit der Drüsen entstandene, bestimmte chemische Stoffe hervorgerufen werden, ist wohl begründet; sie erklärt uns aber keineswegs den Mechanismus der Entstehung dieser Hauterscheinungen.

Der einfachste Fall ist natürlich der, daß das durch den pathologischen Stoffwechsel entstandene toxische Produkt direkt in die Haut gelangt und durch seine giftigen Eigenschaften unmittelbar den Anlaß zur Entstehung der Hautkrankheit gibt. Das trifft z. B. für gewisse Hauterscheinungen der Gichtiker (Harnsäureablagerungen) zu. Einen ähnlichen, wenn auch wohl schon komplizierten Vorgang dürfen wir vielleicht bei den seltenen Fällen von Idiosynkrasie gegen Hühnereiweiß annehmen, wenigstens dann, wenn das toxisch wirkende Eiweiß sowohl bei der Aufnahme durch den Verdauungstraktus als bei äußerer Applikation dieselben Hauterscheinungen (Urticaria) hervorruft.

So einfach und übersichtlich liegen jedoch die Verhältnisse nur sehr selten. Viel häufiger sind die abnormen Stoffwechselprodukte nicht die direkten Ursachen der Hauterkrankung, sondern sie bewirken nur eine Umstimmung des Terrains, sei es des ganzen Körpers oder (worauf Jadassohn mit vollem Recht nachdrücklich hinweist) lediglich des Hautorganes, so daß nun die Haut auf endogene oder exogene Reize anders, pathologisch reagiert. Das ist der Weg, auf dem die Mehrzahl der Stoffwechseldermatosen zustande kommt. Es kombiniert sich die Umstimmung des Terrains mit einer oder mehreren akzidentellen Ursachen, und welchem von beiden Faktoren man eine größere Bedeutung zumessen soll, der geänderten Disposition oder dem hinzutretenden Reiz (chemischer, physikalischer Art oder organisierte Lebewesen), das ist je nach dem speziellen Fall verschieden und oft auch nicht oder nur willkürlich zu entscheiden. Jedenfalls macht uns diese Anschauung die sonst so schwer begreifliche Tatsache erklärlich, daß bei den verschiedensten Änderungen des Stoffwechsels und der Konstitution, wie auch bei der Resorption der verschiedensten körperfremden Substanzen, die gleichen und oft recht banalen Dermatosen auftreten können (z. B. Ekzem bei Diabetes und Gicht, Urticaria nach Genuß der heterogensten Dinge und infolge von Störungen in der Sexualsphäre, Pruritus bei Icterus, Gicht, Diabetes, Nephritis und ähnliches mehr), und daß dieselbe Stoffwechselstörung je nach dem Individuum ganz verschiedene Exantheme hervorrufen kann. Das Wesentliche liegt hier eben nicht in der Natur des umstimmenden Stoffes, sondern

in der Beschaffenheit des Terrains, das umgestimmt wird und nun anders reagiert als früher. Diese Überlegungen gelten natürlich nicht nur für die spezielle Art von Krankheiten, um die es sich hier handelt, sondern mutalis mutandis fast für alle Gebiete der Medizin. Sie drängen sich aber vielleicht nirgends mit solcher Gewalt auf als gerade auf dem Gebiete der Stoffwechseldermatosen.

Wir wissen z. B., daß bei gewissen Haustieren, welche mit verdorbenem Buchweizen gefüttert werden, Hauterkrankungen (Dermatitis und Blasenbildung) auftreten, aber nur an den hellen, farblosen Partien der Körperoberfläche und auch da nur, wenn sie dem Lichte ausgesetzt sind. Zu der grundlegenden Änderung im Stoffwechsel, welche von Busk[22]) neuerdings als eine Sensibilisierung des Körpers durch eine im Buchweizen enthaltene, fluoreszierende Substanz (das Fluorophyll) aufgefaßt wird, gesellt sich also hier als auslösendes Moment die Wirkung der kurzwelligen Strahlen und als vermittelnder Faktor, welcher diese Wirkung erst ermöglicht (dunkel angestrichene Tiere erkranken nicht) der Mangel an lichtschützendem Pigment. Auf welchen von diesen drei Faktoren wir das größte Gewicht legen, ist ohne Belang — wenn wir uns nur bewußt bleiben, daß mehrere Ursachen zusammenwirken müssen, damit die Dermatose zustande kommt.

In ganz analoger Weise muß man sich die Entstehung mancher Hautkrankheiten beim Menschen vorstellen, so z. B. des Xeroderma pigmentosum. Auch hier ist es, wie besonders aus der Arbeit von Hahn und Weik[23]) hervorgeht, das Licht und speziell dessen kurzwelliger Teil, der die schweren degenerativen und destruierenden Schädigungen in der Haut hervorruft und zwar wieder besonders an den pigmentarmen Stellen. Was uns aber hier vollständig unbekannt ist, das ist der dritte, dem „Fluorophyll" analoge Faktor, der bei dem Xeroderma pigmentosum die Konstitution so umändert, daß die Haut eine so enorme Überempfindlichkeit gegen die aktinischen Strahlen erlangt.

Die pathogenen Hautpilze, insbesondere die zahlreichen Trichophytonarten, siedeln sich, wenn ihnen die Gelegenheit geboten wird, mit sehr großer Leichtigkeit auf der menschlichen Haut an und erzeugen dann ganz bestimmte, wohl charakterisierte Krankheiten (Herpes tonsurans, Kerion celsi usw.). Hier ist also das exogene Moment, der pathogene Pilz, das Ausschlaggebende, oder, was dasselbe besagen will, die Disposition zur Erkrankung ist eine allgemeine. Es gibt aber bestimmte Arten unter diesen Pilzen (so das Mikrosporon Audouïni), welche nur jugendliche Individuen, vor der Pubertät befallen und dann sehr hartnäckige und hochgradig kontagiöse Krankheiten zur Folge haben. Sie sind mit antiparasitären Mitteln kaum zu bekämpfen, heilen aber mit dem Eintritt der Pubertät regelmäßig spontan ab. Hier ist also die Beschaffenheit des Bodens wohl mindestens ebenso wesentlich für die Entstehung der Krankheit als die exogene Ursache. Und zwar ist es hier nicht ein von außen hereingebrachter, sondern wohl ein von den Geschlechtsdrüsen secernierter Stoff, der das Terrain so modifiziert, daß die Pilze nicht mehr auf ihm zu gedeihen vermögen.

Ähnliche Vorgänge mögen wohl auch bei der Entstehung der Pubertäts-, Graviditäts- und Menstruationsdermatosen eine gewichtige Rolle spielen. Daß gerade bei den mit dem Geschlechtsleben in Beziehung stehenden Exanthemen die Disposition so in den Vordergrund tritt, ist begreiflich. Denn der Konnex zwischen den Funktionen der Geschlechtsdrüsen und der Haut mit ihren Anhangsgebilden ist ja schon physiologischerweise ein ganz besonders enger und die Bedingung für die Entwicklung der sekundären Geschlechtscharaktere.

In anderen Fällen kommen die Veränderungen der Hautkonstitution wieder auf andere Weise zustande durch Verlegung der normalen Ausscheidungswege (bei Nephritis), durch schlechte Ernährung (bei Tumorkachexien), Überschwemmung mit zuckerhaltigem Blut (Diabetes) und vielleicht auch durch direkte Schädigung der Hautgefäße (so wird z. B. das Rezidivieren in loco bei manchen Arzneidermatosen — Antipyrinexanthem — erklärt — Brüning[24]). Diese Beispiele ließen sich, wie später noch im einzelnen gezeigt wird, mit Leichtigkeit vermehren und variieren; die angeführten genügen aber zur Illustrierung des Gesagten.

Sie vermögen freilich die große Zahl von Stoffwechseldermatosen nicht direkt und restlos zu erklären, vermögen das um so weniger, als leider gar oft sowohl die Art der Stoffwechselstörung und der für sie charakteristische Giftstoff seiner chemischen Natur nach völlig unbekannt, als auch der behauptete Zusammenhang mit irgend einer bestimmten Dermatose problematisch ist; aber sie bringen doch manche, sonst absolut rätselhafte Erscheinungen auf diesem Gebiete unserem Verständnis näher. Sie deuten auf die komplexe Natur dieser Krankheiten hin. Sie lassen es uns begreiflich erscheinen, daß nur so selten diese Dermatosen ein charakteristisches, für irgend eine Stoffwechselstörung „spezifisches" Gepräge haben (wie das Xanthoma diabeticorum für die Zuckerharnruhr); denn die Haut verfügt nur über eine gewisse, beschränkte Zahl von Reaktionsmöglichkeiten und kann darum auf chemisch ganz verschiedene Reize mit derselben Reaktion antworten.

Sie weisen uns, glaube ich, auch den Weg an, den die künftige Forschung zu gehen hat, wenn sie mehr Helligkeit in diesem noch vielfach so dunklem Gebiet verbreiten soll. Nicht das verfeinerte Studium der Hautmanifestationen selber, sondern die intimere Kenntnis der Stoffwechselvorgänge und vor allem die Erforschung des biologischen Zusammenhanges zwischen dem Auftreten einer im weitesten Sinne „toxischen" Substanz, sei sie im intermediären Stoffwechsel entstanden, aus der Nahrung aufgenommen oder durch eine Drüse secerniert, und der Umstimmung des Terrains, wird hier wesentliche Fortschritte in der Erkenntnis herbeiführen. Es ist das, was ich mit einem kurzen Ausdruck als chemische Allergie bezeichnen und an einem Beispiel näher erläutern möchte.

Wenn wir die Haut eines Menschen, der eine tiefe Trichophytie überstanden hat, mit einer minimalen Menge von Filtrat einer älteren Bouillonkultur des ursprünglichen Krankheitserregers oder eines verwandten Pilzes, dem „Trichophytin", an irgend einer Stelle impfen, so entsteht dort eine Papel: wir haben das vor uns, was v. Pirquet zuerst für die Tuber-

kulose nachgewiesen und allergische Reaktion (Cutireaktion) genannt hat (vgl. Bloch und Massini[25]). Die Haut hat also durch die Erkrankung eine gewisse, in diesem Falle spezifische Überempfindlichkeit erlangt, und diese Überempfindlichkeit bleibt an einem Stück Haut, das auf einen anderen normalen Menschen transplantiert worden ist, haften, ist also hier offenbar cellulärer Natur. Diese Haut ist, wie die Haut bei manchen Stoffwechselanomalien, z. B. beim Diabetes, die Trägerin einer besonderen, durch Krankheit erworbenen Disposition. In dem einen Fall ist die Umstimmung durch die Trichophytie, resp. durch die toxischen Stoffwechselprodukte des Pilzes, im anderen Fall durch im Körper selber entstandene Gifte (vielleicht auch durch die Überladung mit Zucker) erzeugt worden. Für gewöhnlich scheint uns jedoch in beiden Fällen die Haut unverändert und gesund, weder die rein klinische Beobachtung noch die anatomische Untersuchung ergibt uns die geringsten Anhaltspunkte für die tatsächliche Konstitutionsänderung. Es muß erst ein neuer exogener Reiz, das „Trichophytin" im ersten Fall, beim Diabetes vielleicht Hefepilze oder Staphylokokken dazukommen und nun wird durch das Zusammenwirken von Terrainänderung und dem exogenen Moment die Disposition manifest: es tritt die v. Pirquetsche Papel resp. eine diabetische Hefedermatitis oder Furunkulose auf. Beide Male ist eine Allergie vorhanden, die sich durch die allergische Reaktion kundgibt. Nur sind uns bei der Trichophytie beide Faktoren, der Allergiet erzeugende und der die allergische Reaktion auslösende bekannt und, was noch wichtiger ist, sie sind beide spezifisch aufeinander abgestimmt. Aus dem Vorhandensein des einen von ihnen und der Hautreaktion (die völlig dem entspricht, was wir bei Stoffwechseldermatosen als „Exanthem" bezeichnen und an und für sich ebensowenig Charakteristisches oder Spezifisches aufweist als dieses) können wir mit voller Sicherheit auf die Natur des anderen schließen Bei den Stoffwechselallergien liegen die Verhältnisse darum schwieriger, weil die Beziehungen im allgemeinen keine spezifischen sind. Immerhin ist doch der Gedankengang ein ganz ähnlicher, wenn wir z. B. bei einer ausgedehnten Furunkulose, bei einer Hefedermatitis, bei einer Gangrän den Patienten, und zwar oft mit positivem Resultat, auf Diabetes untersuchen oder aus dem Vorhandensein gewisser Pigmentanomalien auf eine Erkrankung der Nebennieren schließen.

Wir müssen da, wo wir eine Konstitutionsänderung, eine Prädisposition, eine Diathese, oder wie man das nennen will, voraussetzen, danach trachten, in ganz analoger Weise, auf experimentell-biologischem Wege die latente Umstimmung des Organismus oder der Haut zu einer manifesten zu machen, durch absichtlich gesetzte chemische, physikalische oder irgendwie geartete Reize. Ich halte es für sehr wohl möglich, daß es gelingen wird, aus der Summe von Erfahrungen, die wir so gewinnen werden, bestimmte gesetzmäßige Beziehungen zwischen Reiz, Reaktion und durch Stoffwechselanomalien bedingte Terrainumänderungen abzuleiten und so tiefere Einblicke in das Wesen dieses Konnexes und damit diagnostische Fortschritte zu erzielen.

Wenn ich im folgenden versuche, die Stoffwechseldermatosen nach einem bestimmten Schema zu klassifizieren, so bin ich mir wohl bewußt, daß der Versuch, angesichts der Lückenhaftigkeit und Unzuverlässigkeit des in der Literatur niedergelegten Materials gekünstelt ausfallen muß; daß damit vielfach Zusammengehöriges auseinandergerissen, Heterogenes vereinigt wird, daß es auch bei dem jetzigen Stand unserer Kenntnisse oft ganz willkürlich erscheint, ob wir eine Krankheit in der einen oder anderen Rubrik unterbringen. Aber — das hat schon Jadassohn empfunden — eine befriedigende Einteilung läßt sich eben überhaupt nicht geben. Die hier gewählte hat wenigstens den Vorzug, theoretisch begründet zu sein.

Zur Art des benutzten Materials erwähne ich noch, daß ich mich im großen und ganzen an die neueren Arbeiten gehalten und die ältere Literatur nur so weit berücksichtigt habe, als sie von größerer Wichtigkeit für unser Thema ist. Es liegt das zum Teil an äußeren Gründen, vor allem aber daran, daß wir in der Zusammenstellung im v. Noordenschen Handbuch[26]), ganz besonders aber in der umfassenden Monographie Jadassohns eine fast lückenlose Verwertung der älteren Arbeiten bereits besitzen.

A. Stoffwechselstörungen als Folge von Hautkrankheiten.

Ob und wie unter Umständen Erkrankungen der Haut auf den Gesamtstoffwechsel und Energieumsatz des Körpers von Einfluß sein können, ist bis jetzt nicht oft der Gegenstand von Untersuchungen gewesen. Bei der überwiegenden Zahl von Dermatosen ist, schon aus rein klinischen Gründen, ein direkter Einfluß auch wenig wahrscheinlich. Eine solche Einwirkung kann auf drei Arten zustande kommen:

1. Durch die Bildung von Toxinen in der kranken Haut.

Streng bewiesen ist die Bildung und Resorption von solchen Toxinen nur von Pfeiffer[27]) für Verbrennungen.

Es wäre sehr wohl denkbar, daß bei schweren, deletären Hautkrankheiten ein toxischer Eiweißzerfall vorhanden wäre analog dem bei malignen Tumoren von Fr. Müller[28]) und anderen konstatierten. Resultate, die eine solche Annahme stützen könnten, sind jedoch bis jetzt nicht gewonnen worden. Stüve[29]) hat den N-Stoffwechsel bei Pemphigus vegetans, Radaeli[30]) in mehreren Fällen von ausgedehntem Lichen ruber untersucht. In einem Fall fand Radaeli stärkeren Eiweißzerfall, und in der Periode der Lösung des Hautausschlages ein Herabgehen des Quotienten Harnstoff : Stickstoff und eine Vermehrung der durch Phosphorwolframsäure fällbaren N-haltigen Bestandteile des Urins. Doch erscheint es nach den Protokollen viel wahrscheinlicher, daß hier eine Wirkung des in hohen Dosen verabreichten Arsens vorliegt als eine Folge des Lichen ruber. Auch Selenew[31]) konnte in einem gut durchgeführten Stoffwechselversuch bei Pemphigus foliaceus keinen toxischen Eiweißzerfall konstatieren.

Allerdings fand der Versuch nicht in einem schweren Stadium der Krankheit statt. Diese paar Untersuchungen mit negativem Ergebnis beweisen natürlich nichts; sie bedürfen sehr der Ergänzung durch neue, die sich über lange Perioden erstrecken und vor allem die kachektischen Stadien des Krankheitsprozesses berücksichtigen müßten. Die Dermatosen, die hier vorzüglich in Betracht kämen, sind: Pemphigus, Pityriasis rubra, Hebrae, Mycosis fungoides, Lichen ruber acuminatus u. a.

Der respiratorische Gaswechsel wurde in je einem Fall von Psoriasis univers. (Stüve[32]) und Sklerodermie (L. Mayer[26]) normal befunden.

2. Veränderung der Wärmeregulation bei universellen Hautkrankheiten.

Die Haut stellt bekanntlich den wichtigsten Faktor bei der mechanischen Wärmeregulierung vor. Daß diese durch pathologische Veränderung der gesamten Hautdecke alteriert und damit auch der Gesamtenergieumsatz beeinflußt werden kann, erscheint zum vornherein sehr wahrscheinlich. Doch liegen auch hierüber noch nicht genügend einwandfreie Untersuchungen vor.

Die Veränderungen können entweder — so besonders bei akut entzündlichen Prozessen — eine Steigerung der Wärmeabgabe, oder aber — z. B. bei ausgedehnter Schuppenbildung und bei Atrophie der Schweißdrüsen — eine Verminderung, resp. Verhinderung der Schweißbildung — und Verdunstung und damit eine Störung im Mechanismus der normalen Regulation zur Folge haben.

Mit der Vermehrung der Wärmeabgabe durch die Haut bei universellen, entzündlichen Dermatosen (je ein Fall von Psoriasis, von Erythrodermia pseudoleucaemica und Ekzem) befaßt sich nur Linser[34]). Er kommt zu dem Schluß, daß der große Wärmeverlust, der in solchen Fällen infolge der erhöhten Hauttemperatur und stärkeren Füllung der Hautgefäße zustande kommt, durch gesteigerte Wärmebildung, mithin durch eine Veränderung im Gesamtenergiehaushalt, gedeckt wird, und daß auf die Dauer ein solches Verhalten nicht ohne nachteiligen Einfluß auf das Befinden des Patienten bleiben könne. Diese Anschauung entspricht wohl den tatsächlichen Verhältnissen; doch ist sie durch die Arbeit Linsers keineswegs streng bewiesen. Denn seine Voraussetzung, daß der Energieumsatz bei Einschränkung der Fette und Kohlehydrate in der Nahrung durch die Menge des Nahrungseiweißes gemessen werden könne, die zur Erreichung des N-Gleichgewichtes nötig sei, trifft keineswegs zu. Neue Untersuchungen, unter Berücksichtigung des respiratorischen Gasstoffwechsels, wären hier dringend zu wünschen.

Kaninchen können eine Vermehrung der Wärmeabgabe bis um 140 Proz. (durch Firnissung mit indifferenten Stoffen, wie Gelatine) ohne größere Schädigung ertragen (E. Babák[35]).

Die Herabsetzung, resp. das Fehlen der Hautperspiration, die in der alten Pathologie eine so große Rolle spielten, haben seit den bekannten Versuchen Senators und anderer ihre Bedeutung eingebüßt.

Für uns handelt es sich nur noch um die Frage, ob es Hauterkrankungen gibt, bei denen entweder die Wärmeabgabe als Ganzes herabgesetzt oder ihre Regulation durch den Mangel an Schweißsekretion eine anormale ist.

Schwenkenbecher[36]) fand in einem Fall von allgemeiner Ichthyosis bei direkter Messung die Wasserabgabe durch die Haut nicht vom Normalen abweichend. Allgemeingültig für die Ichthyosis kann dieses Resultat kaum sein; sonst müßten wir, da, wie schon anatomisch leicht nachzuweisen ist, die Schweißdrüsen bei Ichthyosis an Zahl reduziert und verkümmert sind, unsere Zuflucht — wenigstens bei dieser Erkrankung — doch zu einer „perspiratio insensibilis" nehmen.

Linser und Schmidt[37]) konnten denn auch bei zwei Ichthyotikern durch Erhöhung der Außentemperatur eine viel raschere und intensivere Steigerung der Körpertemperatur erzielen als das bei gesunden Personen möglich ist. Bei dieser Temperaturerhöhung stiegen nun sowohl der Sauerstoffverbrauch als die Kohlensäureabgabe an, ersterer um 100 Proz., letztere um 40 Proz. (nach Messungen mit dem Zuntz-Geppertschen Apparat). Es ist klar, daß sich die Störung der Wärmeregulation beim Ichthyotiker nur bei Erhöhung der Außentemperatur manifestiert, wenn die Schweißdrüsenfunktion versagt. Das geht auch aus einem unter allen Cautelen an der Basler medizinischen Klinik durchgeführten (noch nicht publizierten) Versuch von Gigon und Bloch hervor.

Als Versuchsperson diente ein mit universeller (auch an allen Beugeseiten und Gelenkfalten lokalisierter) Ichthyosis behafteter 13jähriger Knabe, bei dem die Schweißbildung sowohl bei erhöhter Außentemperatur als nach Resorption von schweißtreibenden Mitteln vollständig ausblieb. Wir bestimmten die Nüchtern-Ruhewerte der ausgeschiedenen Kohlensäuremenge im Jaquetschen Respirationsapparat. Sie erwiesen sich bei einer erhöhten Kastentemperatur (34° C) um ein Erhebliches größer (25 g CO_2 pro Stunde) als bei niedriger (19,6 g CO_2 pro Stunde bei 19,5° C). Dabei nahm die Eigentemperatur um 1° zu. Die Haut blieb vollständig trocken. Die Zahl der Respirationszüge stieg (auch während der Knabe im Kasten schlief) bei der erhöhten Temperatur um das Zwei- bis Dreifache. Das letztere gibt uns den Schlüssel für die Erklärung. Offenbar tritt beim Ichthyotischen die Wasserdampfabgabe durch die Lunge, die normalerweise nur 40 Proz. der Gesamtwasserdampfabgabe beträgt, kompensatorisch für die fehlende Hautverdunstung ein; es kommt daher zu viel häufigerer und ausgiebigerer Ventilation der Lunge und — wohl infolge der vermehrten Respirationsarbeit — zu einer Vermehrung der Kohlensäureproduktion — und Ausscheidung.

Ähnlich lagen die Verhältnisse bei der von Tendlau[38]) untersuchten Person mit angeborenem Mangel aller Schweißdrüsen: auch hier rasche Steigerung der Eigentemperatur und vermehrte Lungenventilation.

3. Große, oft wiederholte Substanzverluste durch die Haut (infolge Schuppung und Exsudation). Der N-Verlust durch die Haut bei stark abschuppenden Dermatosen kann recht beträchtlich sein und ist in der Bilanz bei Stoffwechselversuchen nicht zu vernachlässigen.

So fand Quinquaud[39]) bis zu 4 g N im Tag (bei einer Psoriasis).

W. Burgsdorf[20]) 0,817 g, Salomon-v. Noorden[26]) bei einem Psoriatiker 3,12 g und Selenew[31]) bei einem Pemphigus foliaceus sogar im Durchschnitt 5 g N-Verlust im Tag bei einer Stickstoffausscheidung von 14,4 g pro Tag im Urin (also über 30 Proz.). Auch hier ist noch ein offenes Feld für weitere Untersuchungen. Ganz fehlen — von einem nicht gut verwertbaren Resultat Salomons[26]) abgesehen — Bestimmungen der von der Haut bei universellen, nässenden Entzündungen secernierten Eiweiß- und Wassermengen. Daß sie unter Umständen nicht gering sind, läßt sich aus den Angaben Schlesingers[41]) entnehmen, der dabei eine zeitweilige Eindickung und spezifische Gewichtserhöhung des Blutes gefunden haben will.

B. Hautkrankheiten als Folge von Stoffwechselstörungen.

I. Alimentäre Dermatosen.

Wenn man sieht, welch große Wichtigkeit der Regelung der Diät. den „régimes“ bei den Hautkranken vielfach zugeschrieben wird, so könnte man leicht zu der Annahme verführt werden, daß für eine ganze Reihe von Hautkrankheiten die Beschaffenheit und Zusammensetzung der Nahrung als ätiologischer Faktor nachgewiesen sei. In Wirklichkeit steht aber hier einer Unmenge von schlecht begründeten Hypothesen eine verschwindende Zahl von positiven Tatsachen gegenüber.

Abgesehen von den Hautausschlägen nach der Einnahme sehr vieler Medikamente, deren Besprechung nicht hierher gehört, wären hier zunächst die Hauterscheinungen meist erythematös-urticariellen Charakters zu nennen, welche bei dazu disponierten Individuen nach dem Genuß der verschiedensten, sonst harmlosen Speisen, wie Krebse, Hummer. Erdbeeren, Spargel usw. auftreten. Die Pathogenese dieser Affektionen ist immer noch nicht geklärt. Die alte Streitfrage, ob reflektorische Entstehung von der Schleimhaut des Digestionstraktus aus (Angioneurose). ob direkte Schädigung der Hautgefäße durch die resorbierten Gifte und als Folge lokale Entzündungsprozesse, ist noch eine offene. Man hat sich vielfach bemüht, Beweismaterial für die Richtigkeit der einen oder anderen Auffassung zusammenzutragen.

Die objektive Würdigung der Tatsachen spricht dafür, daß beide Möglichkeiten vorkommen können. Die Versuche von Philippson[42]) und Török[43]) mit der Injektion Urticariaerzeugender chemischer Stoffe sprechen entschieden zugunsten der entzündlichen Natur der genannten Dermatosen und noch mehr die Erfahrungen bei der sogenannten Serumkrankheit (v. Pirquet-Schick). Die Hauterscheinungen, die sich nach der Injektion von artfremdem Eiweiß zeigen, nähern sich den alimentären Dermatosen so sehr, daß man wohl berechtigt ist, eine im Prinzip gleichartige Entstehung beider anzunehmen. Die Urticaria ex ingestis wäre dann nichts anderes als die spezifische Reaktion (Antikörperbildung) auf die Einverleibung artfremden Eiweißes. Warum es dabei zu lokalen Entzündungserscheinungen kommt, ob speziell das fremde Eiweiß oder ein vom

Organismus gelieferter Antistoff oder ein Produkt beider den Entzündungsreiz bildet, muß vorläufig dahingestellt bleiben, ebenso wie die Ursache für die relative Seltenheit dieser Idiosynkrasien. Die heute naheliegende Vorstellung, daß die Anwesenheit spezifischer Rezeptoren die Idiosynkrasie bedingt, wäre ja im Grunde doch nur eine Umschreibung der Tatsache.

Theoretisch von großem Interesse sind die Idiosynkrasien gegen Hühnereiweiß, wie sie von Burgsdorf[44]), Bendix[45]), Landmann[46]) und Horwitz[47]) berichtet werden. Es scheint sich dabei immer um eine angeborene Anomalie zu handeln. Der Grad der Empfindlichkeit wechselt in den einzelnen Fällen sehr, von leichten erythematösen und urticariellen Hauteruptionen bis zu den schwersten, allgemeinen Intoxikationserscheinungen (Landmann). Die Beobachtungen von Burgsdorf und Landmann, daß auch die Applikation von Hühnereiweiß auf die äußere Haut lokale Reizerscheinungen führt, machen es höchst wahrscheinlich, daß auch bei der Aufnahme per os der Vorgang ein ähnlicher ist, d. h. das resorbierte und im Blut zirkulierende Eiweiß durch lokale Reizwirkung die Entzündung und das Exanthem auslöst. Diese Beobachtungen sind somit das Bindeglied zwischen der Serumkrankheit und der gewöhnlichen Urticaria ex ingestis.

Über den Einfluß verschiedener Nahrung auf die Haut der Tiere existieren mehrere experimentelle Erfahrungen. So tritt bei Meerschweinchen nach ausschließlicher Ernährung mit Mais (Bezzola[48]), bei Pferden nach Kartoffel- und Kleiefütterung (Heller[49]) Alopecie ein. Frisco[51]) erzeugte durch Einführung bakterienfreier Infuse von verdorbenen Nahrungsmitteln (Fleisch, Mais) ebenfalls Alopecie und Entzündungserscheinungen (Exsudation und Hyperkeratose). Maurel[52]) konnte bei Meerschweinchen durch reichliche Stickstoffzufuhr in der Nahrung und Verminderung der Wasseraufnahme einen juckenden, schuppenden und krustösen Ausschlag hervorrufen, der jedesmal rasch schwand, wenn ein Teil des Stickstoffes durch an Calorien gleichwertige N-freie Nahrung ersetzt wurde, um bei vermehrter N-Fütterung sofort wieder aufzutreten. In die gleiche Kategorie gehören die oben ausführlich besprochene Buchweizenkrankheit und noch einige andere Futterdermatosen (sie sind zitiert in der Arbeit von Ullmann[15]). Am deutlichsten jedoch sprechen die schönen Versuche Knapps[52]) mit künstlicher Nahrung bei Ratten für den Einfluß der Ernährung auf die äußere Körperdecke, allerdings in diesem speziellen Falle nicht auf die Haut, sondern auf die Conjunctiven. Bei sämtlichen Versuchstieren, die nur einzelne Eiweißkörper, Fette, Kohlehydrate und Salze in ihrer Nahrung erhielten, stellten sich Entzündungen an der Bindeschleimhaut ein; bei natürlicher Ernährung oder Fütterung mit komplizierten künstlichen Nährgemischen traten solche Entzündungen nicht oder nur in geringem Grade auf. Die Unterernährung an sich kann, wie Knapp ebenfalls gezeigt hat, für diese Conjunctivitiden nicht verantwortlich gemacht werden (alle mit künstlicher Nahrung gefütterten Tiere gingen im gleichen Zeitraum zugrunde); sondern man muß die Einseitigkeit in der Ernährung als ursächlichen Faktor anerkennen.

Von ähnlichen, exakt angestellten Experimenten ist in Zukunft für

die in diesem Kapitel behandelten Fragen noch manche Klärung zu erwarten.

In der menschlichen Pathologie sind — wenn wir vom Skorbut und der Barlowschen Krankheit absehen, die ja bis zu einem gewissen Grade wegen der Hautblutungen ebenfalls hierher gehören — keine Beobachtungen von ebensolcher Beweiskraft zu verzeichnen. Zwar nehmen die Angaben über die Wichtigkeit der Diät für die Ätiologie und Therapie der Hautkrankheiten in der Literatur, besonders in der französischen und englischen (z. B. bei Brocq und Bulkley) einen großen Raum ein und es wird einer zu reichlichen Ernährung oder auch einem übermäßigen Fleischgenuß die Entstehung zahlreicher Dermatosen zugeschrieben (Stelwagon[53]), Fox[54]), Fournier[55]), Johnson[14]), aber die Sache liegt hier ähnlich wie beim Vegetarianismus: es handelt sich vielmehr um allgemeine Eindrücke aus der Praxis als um sorgfältig gesammeltes und wissenschaftlich gesichtetes Material.

Sichergestellt ist der Einfluß der Nahrung auf die Entstehung von Haut (in Verbindung mit Allgemein-)krankheiten nur bei der Pellagra und dem Ergotismus. Von speziellem Interesse für uns ist die Pathogenese der pellagrösen Hautsymptome, weil sie sich fast vollkommen deckt mit derjenigen bei der Buchweizenkrankheit der Tiere. Auch hier sind die Hauterscheinungen (Erytheme an den unbedeckten Körperstellen, besonders an den Dorsalflächen der Hände, Schuppen- und Krustenbildung. Hyperpigmentationen und schließlich Atrophie) nicht die direkten Folgen des im Organismus bei Ernährung mit verdorbenem Mais kreisenden Giftes, sondern es wird wiederum die chemisch wirksamen Lichtstrahlen, welche auf der durch die Maistoxine veränderten, „disponierten" Haut die pellagrösen Manifestationen erzeugen.

Sehr wahrscheinlich ist auch für manche Dermatosen bei Kindern (Ekzem, Strofulus, Urticaria) die Ernährung von Bedeutung. Es werden einfache Überernährungen mit künstlicher Nahrung (Comby[56]), zu hoher Fettgehalt der Milch (Marfan[57]), bestritten von Variot[58]) und anderes angeschuldigt. Sicher ist, daß sie sowohl bei künstlicher Ernährung als bei der Ernährung mit Frauenmilch auftreten können. Die ganze Frage wird weiter unten im Zusammenhang erörtert werden.

Eine fast ausschließlich bei Brustkindern vorkommende schwere, universell progressive Dermatose, bei der die Haut in großer Ausdehnung intensiv gerötet, zum Teil nässend, zum Teil mit Borken bedeckt ist, hat vor kurzem Leiner[59]) als Erythrodermia desquamativa beschrieben. Die Krankheit wurde von ihm in 43 Fällen beobachtet. Nicht weniger als 15 verliefen tödlich und zwar unter dem Bild einer schweren Allgemeinintoxikation. Nach Leiner werden durch zu häufige und unregelmäßige Nahrungszufuhr primär Darmstörungen hervorgerufen. Infolge der Autointoxikation vom Darme aus bilden sich dann die schweren Haut- und Allgemeinerscheinungen aus. Wenn sich die Angaben Leiners bestätigen sollten, so hätten wir hier eine neue Stoffwechseldermatose vor uns, wobei allerdings die Frage vorerst unentschieden bleibt, was nun in diesen Fällen die kolossalen Hauterscheinungen verursacht, Bestandteile der Nahrung,

im Darm entstandene Gifte oder Produkte des pathologisch veränderten intermediären Stoffwechsels. Es muß aber betont werden, daß die Kriterien zur Abtrennung des Krankheitsbildes von gewissen Formen des universellen, seborrhoischen Ekzems trotz der Versicherungen Leiners noch nicht zweifellos feststehen.

Im Hinblick auf die immer wieder vertretene Ansicht von der Bedeutung der Nahrung, speziell ihrem Fettgehalt für die Entstehung der Acne, sind die Untersuchungen Rosenfelds[60]) über die Hauttalgbildung nicht unwichtig. Nach ihm wird die Talgabsonderung durch Kohlehydratfütterung vermehrt, bei Fettnahrung (im Gegensatz zu den Angaben von Leubuscher[61]), bei Diabetikern und nach der Einnahme von Bromkali soll sie vermindert sein. Daß das Fett der Nahrung (Sesamöl) direkt in das Sekret von Talgdrüsen (Bürzeldrüse bei Gänsen) übergehen kann, hat Plato[62]) schon vor Jahren bewiesen. Trotzdem auch das Ergebnis Rosenfelds mit unseren Anschauungen über die Fettbildung (aus Kohlehydraten) wohl vereinbar und für die Pathologie mancher Hautkrankheiten fruchtbar wäre, kann es, wie eine Prüfung seiner Versuchsanordnung und seiner Zahlen lehrt, noch keinesfalls als gesichert gelten.

II. Autointoxikationsdermatosen.

Wie schon früher betont wurde, ist der Begriff der Autointoxikation vorwiegend da in die Lücke getreten, wo man das Gefühl hatte, daß die obsolete alte Diathesenlehre einer modernen Fassung weichen müsse. Es herrscht deshalb bei den Autoren oft wenig Klarheit über das Wesen der Autointoxikation. Ihre Grenzen werden sehr verschieden weit gesteckt, oft so weit, daß alle im Körper gebildeten schädlichen Stoffe als „Autotoxine" betrachtet und damit implicite sämtliche Stoffwechseldermatosen als autotoxische aufgefaßt werden (vgl. z. B. Dubreuilh[20]), Gaucher et Desmoulières[4]), auch Ullmann[15]). So gefaßt, verliert aber der Begriff seine Daseinsberechtigung, da er überhaupt kein neues Moment mehr enthält. Allerdings ist es im einzelnen Fall oft sehr schwierig, zu entscheiden, ob die Zusammensetzung der Nahrung, ob Produkte abnormer, intestinaler Zersetzung und des intermediären Stoffwechsels, oder ob die Störung der Verdauungsfunktion und des Verdauungsapparates die Schuld trägt an der Entstehung einer Dermatose. Wie weit man da mit dem Begriff und dem Ausdruck Autointoxikation gehen will, ist willkürlich, da uns die Natur des Toxins und die Art seiner Wirkung doch nicht bekannt sind.

Schon die Leinersche Erythrodermie illustriert das Gesagte. Ein weiteres Beispiel dafür sind die Untersuchungen von Spiethoff[63]). Sie betreffen die Magendarmfunktionen bei einer Anzahl von Hautkrankheiten sowohl der Kinder als Erwachsenen, wie Strofulus, Prurigo, Ekzem, Urticaria, Pruritus und Rosacea. Spiethoff findet, daß dabei verschiedene Störungen, Hyper- und Subacidität des Magensaftes sowie Vermehrung des Harnindoxyls häufig zu konstatieren sind. Aber die Deutung wird dadurch nicht leichter. Sind solche Störungen wirklich bei diesen Dermatosen häufiger als bei Gesunden oder bei Erkrankungen anderer Organe?

Darauf gibt uns auch die Spiethoffsche Arbeit keine Antwort. Und wenn ja, wie soll man sich den Zusammenhang erklären? Welche Beziehungen können bestehen zwischen Ekzem, Prurigo usw. und der Vermehrung oder Herabsetzung der Salzsäure im Magensaft oder dem Auftreten von einem bißchen Indoxyl im Urin, alles Vorkommnisse, die wir tagtäglich bei Hautgesunden antreffen? Es ist schon soviel, besonders von französischen Autoren, über alle möglichen Magendarmstörungen bei zahlreichen Dermatosen berichtet worden (ausführliche Literatur s. bei Jadassohn), daß eine gewisse Skepsis hier wohl am Platze ist.

Selbst wenn wir uns streng an den an und für sich wohlumschriebenen, engeren Begriff der intestinalen Autointoxikation halten, und wie das in den deutschen Arbeiten meist der Fall ist, nur die abnormen Zersetzungsvorgänge innerhalb des Darmkanals dabei berücksichtigen, so können unsere Bedenken gegen die vielfach ungerechtfertigte Verwendung dieses Begriffes in der Dermatologie nicht schwinden.

Man hat sich in den weitaus meisten Fällen damit begnügt, die Menge des Indicans oder auch der Ätherschwefelsäuren (in den französischen Arbeiten besonders das Verhältnis des gebundenen zum Gesamtschwefel) mit mehr oder minder zuverlässiger Methode zu bestimmen, gar oft ohne Berücksichtigung der Nahrung, der Darmtätigkeit und der Gesamtmenge des Urins, und dann, wenn etwa die Menge des Harnindoxyls gegenüber der beim Gesunden vermehrt schien, ohne weiteres geschlossen, es liege eine abnorme oder vermehrte Zersetzung des Darminhaltes vor, die in Betracht kommende Dermatose sei eine autotoxische. Es kann daher auch nicht überraschen, daß seit den ersten Publikationen von G. Singer[64]) und E. Freund[65]) bei einer ganzen Reihe von Dermatosen eine Autointoxikation entdeckt worden ist. Ich nenne hier nur die Arbeiten von Gaucher und Desmoulières (Psoriasis), Brocq und Ayrignac (Psoriasis), Constantin[66]) (Dermatite polymorphe und Pemphigus vegetans), Ehrmann[67]) (Sklerodermie), Engmann[68]) (Dermatitis herpetiformis), Evans[69]) (Leukoderm), Fournier[55]) (Purpura, Ekzem, Pruritus, Urticaria, Prurigo, Acne), Johnson[14]) (blasenartige Ausschläge), Joseph[70]) (Urticaria, Strofulus, Prurigo), Morichan-Beauchant[71]) und Le Calvé[72]) (Quinckesches Ödem), Spiethoff[63]) (s. oben), Stelwagon, Janowsky[73]) (negatives Resultat bei Prurigo), Bloch und Reitmann[74]) (negative Resultate bei Sklerodermie). Sehr oft hat man auch die Diagnose Autointoxikationsdermatose ex juvantibus gestellt, aus dem günstigen Erfolge der Darmdesinfektion oder des Kostwechsels auf den Hautausschlag. Wie wenig aber damit im Grunde für die Ätiologie der Dermatose gewonnen ist, braucht kaum betont zu werden. Vermag doch selbst ein in der Hinsicht so viel verwendetes und viel gepriesenes Mittel, wie die Bierhefe, nach den Untersuchungen v. Noordens[26]) nicht einmal die Menge der Ätherschwefelsäuren im Harn herunterzudrücken.

Daß aus den außerordentlich zahlreichen Untersuchungen, selbst aus den methodisch richtig durchgeführten, so wenig Eindeutiges und Positives für die Frage der Autointoxikation geschlossen werden kann, ist bedauerlich, kann aber im Grunde nicht überraschen. Auch hier sind eben unsere

Methoden noch zu grob und unsicher. Einmal kann die Zersetzung im Darmkanal gesteigert oder qualitativ geändert sein, ohne daß sich das in den Indoxylzahlen des Harnes ausdrückt. Es können andere aromatische Körper oder — bei Säuregärung — flüchtige Fettsäuren gebildet werden (Blumenthal[75]). Auch die Menge der Ätherschwefelsäure muß nicht unbedingt in die Höhe gehen, da noch andere Paarlinge (Glykuronsäure) für die Bindung der aromatischen Komplexe in Betracht kommen. Die Fäulnisprodukte können mit den Faeces ausgeschieden, statt mit dem Urin, in dem sie bisher fast ausschließlich gesucht worden sind (vgl. die ausführlichen Kritiken bei Fr. Müller und Brieger[76]), D. Gerhardt[77]), Ad. Schmidt[78]), Bloch-Reitmann[74]). Fast alle diese Bedenken und Einwände werden in den Arbeiten über Autointoxikationsdermatosen übergangen, resp. überhaupt nicht erwogen.

Aber selbst wenn man das Zugeständnis macht, daß positive Befunde (starke Vermehrung des Harnindicans und der gepaarten Schwefelsäuren) vermehrte Darmfäulnis beweisen, und wenn sich in Zukunft in zahlreichen, gut durchgeführten Untersuchungen (wobei mehr als bisher auf die Art der Nahrung und die Funktion des Magendarmkanales zu achten wäre), herausstellen sollte, daß gewisse Gruppen von Hautausschlägen mehr oder minder regelmäßig mit Steigerung der Darmfäulnis einhergehen, so wäre für die Pathogenese dieser Dermatosen noch nicht sehr viel gewonnen. Wissen wir doch noch gar nichts darüber, ob bei diesen Zersetzungen wirklich Produkte erzeugt werden, die die Fähigkeit besitzen, Dermatosen hervorzurufen. Es ist nicht zu vergessen, daß das Indican selber (wie auch die Ätherschwefelsäuren) nur den Indikator für die gesteigerte Fäulnis darstellt. Es ist an und für sich ein völlig unschädlicher Körper, der für die Entstehung der Dermatosen gar nicht in Betracht kommt, wenn wir von den ganz seltenen Fällen von Chromidrosis absehen, wo es durch die Schweißdrüsen eliminiert wird (Gans[79]), Brocq[2]) II, S. 424).

Die nächste Aufgabe müßte daher die sein, im Darminhalt bei abnormen Gärungen nach Stoffen zu suchen, die fähig sind, Dermatosen zu erzeugen, wenn wir uns nicht der ebenso unbewiesenen Reflextheorie ganz in die Arme werfen wollen. Daß sich im Darminhalt (von Hunden und Kaninchen) bei jeder Art von Ernährung Toxine befinden, welche intensiv auf den Blutdruck und das Nervensystem einwirken, wissen wir aus den Untersuchungen von Magnus-Alsleben[80]). Es läge nahe, aus dem Darminhalt künstlich obstipierter Tiere Gifte zu isolieren, welche, nach den Methoden von Philippson[42]) und Török[43]) Hunden (intracutan oder arteriell) appliziert, urticarielle Symptome zu erzeugen vermöchten. Der andere, direktere Weg — in den Darmentleerungen und im Blute der an „Autointoxikationsdermatosen" Leidenden nach den schuldigen Stoffen zu suchen — bietet aus leicht erklärlichen Gründen wohl viel weniger Aussicht auf Gelingen.

Nur bei einem Krankheitsprozeß ist er bis jetzt mit Erfolg begangen worden, bei der, zuerst von Stokvis und Talma, in neuerer Zeit von Hymans van den Bergh und A. Grutterink[81]) ausführlich beschriebenen enterogenen Cyanose. Einzig bei dieser Krankheit, die mit oft jahrelang

dauernder Blaufärbung der Haut und Schleimhäute und allgemeinen Vergiftungserscheinungen verläuft, sind die Anforderungen erfüllt, die wir an die Konstatierung einer angeblich auf Darmautointoxikation beruhenden Krankheit stellen müssen. Der Zusammenhang mit Störungen im Bereiche des Darmkanals, Enteritis, Analstenose infolge Recto-Urethralfistel, hartnäckiger Obstipation, ist klinisch ganz sicher (z. B. Heilung nach der operativen Beseitigung der Analstenose); die toxischen Stoffe (Schwefelwasserstoff bei der einen, Nitrite bei der anderen Gruppe) sind sowohl im Darmkanal als im zirkulierenden Blute chemisch nachgewiesen; die Veränderungen, die sie im Blute erzeugen, sind genau bekannt (Bildung von Sulfo- resp. Methämoglobin) und bedingen unzweifelhaft die abnorme Hautfärbung — das ganze Krankheitsbild ist somit in befriedigender Weise erklärt und tatsächlich auf intestinale Autointoxikation zurückgeführt. Zwei Dinge sind dabei noch von ganz besonderem Interesse. Erstens ist die Indicanmenge im Urin nicht vermehrt, und das zeigt, wie angebracht die oben geäußerten Bedenken sind. Zweitens verschwinden alle Symptome bei absoluter Milchdiät. Das lehrt uns, wie eng alimentäre und intestinale Faktoren beim Zustandekommen der Autointoxikation ineinandergreifen und daß wir kaum das eine gesondert vom anderen betrachten können.

III. Dermatosen bei Störungen im intermediären Stoffwechsel.

Störungen im Ablauf der Umsetzungen, welche die Nährstoffe nach ihrer Resorption und die aus dem Körper selber stammenden, als Energiequelle und Protoplasmabilder dienenden Substanzen bei der Assimilation und dem Abbau erfahren, sind mit Erkrankungen der Hautdecke sehr häufig in kausalen Zusammenhang gebracht worden. Solche Beziehungen bestehen auch tatsächlich zu Recht, wie vor allem die klinische Beobachtung lehrt. Es können durch den pathologischen Stoffwechsel ganz abnorme Produkte oder normale in vermehrter Quantität entstehen; es kann auch die normale Entgiftung (z. B. durch Paarung) oder der normale Abbau zu den Endprodukten ausbleiben.

Am klarsten und durchsichtigsten liegt der Konnex da zutage, wo auch die Anomalie im intermediären Stoffwechsel ihrem Wesen und ihren Erscheinungen nach am besten gekannt ist, so vor allem bei den eigentlichen Stoffwechselerkrankungen, dem Diabetes und der Gicht; zweifelhaft oder ganz hypothetisch ist der Zusammenhang in all den Fällen, bei denen die Annahme und die Art der Stoffwechselstörung auf ungewisser wissenschaftlicher Basis beruht. Das ist ohne weiteres einleuchtend und bedarf keiner Erklärung. Es zeigt aber doch, wie nötig die genauere Kenntnis und die wissenschaftliche Erforschung einer Stoffwechselanomalie ist, wenn Beziehungen zu irgendwelchen Dermatosen aufgestellt werden sollen und wie unfruchtbar das Bemühen bleiben muß, aus mehr oder minder vagen chemischen Vorstellungen heraus solche zu konstruieren.

Und wenn auch in den Fällen der ersten Gruppe, wie in der Einleitung auseinandergesetzt worden ist, die Beziehungen zwischen dem Auftreten abnormer Stoffwechselprodukte und der Dermatose sehr komplexer Natur sind und einstweilen einer restlosen Aufspaltung und Klarstellung

noch entgehen, so stehen wir hier doch auf einer soliden Basis, auf der wir mit wissenschaftlichen Methoden weiterbauen können. Wir haben die chemische Grundlage und wir haben das Produkt, die Dermatose; es gilt nur noch, auf experimentellem Wege die Zwischenglieder zu finden, die beide verbinden.

1. Dermatosen bei Diabetes.

Der Diabetes ist relativ so häufig mit gewissen Hauterkrankungen kombiniert, daß der Gedanke an einen inneren Zusammenhang schon früh Boden faßte. Wir haben zu unterscheiden zwischen diabetischen Dermatosen von mehr oder minder banalem Aussehen, die auch ohne diese Stoffwechselanomalie beobachtet werden, und solchen, die für den Diabetes spezifisch sind, so spezifisch, daß aus ihnen allein die Diagnose der Stoffwechselstörung gestellt werden kann.

Bei der ersten Gruppe wird der Zusammenhang oft dadurch erkannt, daß entweder die Hautkrankheit ungewöhnliche Teilsymptome zeigt (abnorme Schwere und Ausdehnung, spezielle Lokalisation, atypisches Aussehen usw.), ganz besonders aber dann, wenn sie mit der Grundkrankheit parallel verläuft, heftiger wird, wenn der Harnzucker zunimmt, abflaut, wenn er fällt und heilt, wenn durch das antidiabetische Regime der Urin zuckerfrei wird.*) Hier ist einmal die Diagnose ex juvantibus wirklich berechtigt. Solche in der Literatur immer wiederkehrende Beobachtungen lassen es auch begreiflich erscheinen, daß man ohne weiteres den erhöhten Zuckergehalt des Blutes und der Gewebe für die Entstehung der Dermatosen verantwortlich gemacht hat.

Manche diabetische Hautkrankheiten sind für die allgemeine Pathogenese der Stoffwechseldermatosen ganz besonders wichtig und interessant, weil sie in exquisiter Weise das demonstrieren, was wir oben chemische Allergie genannt haben. Es ist in der Tat fast für keine der hierhergehörenden diabetischen Dermatosen anzunehmen, daß sie direkt durch die Stoffwechselstörung, durch die Überladung mit Zucker oder einem sonst als Folge des Diabetes auftretenden pathologischen Stoff erzeugt werde, sondern dem Diabetes ist meist nur die Umstimmung des Terrains zuzuschreiben; es muß noch ein exogener Faktor dazu kommen, damit die Erkrankung der Haut ausgelöst werde. Das gilt natürlich auch für andere Krankheiten beim Diabetiker, z. B. die Lungentuberkulose oder für die Eiterungen beim Pankreasdiabetes des Hundes.

Besonders evident tritt das in den Versuchen von Ernst[83]) und Ehrmann[84]) hervor: es gelang Ernst nicht, mit Hefepilzen, die aus einer diabetischen Dermatomykose gezüchtet waren, Tiere zu infizieren; anderseits aber konnte Ehrmann bei einem Diabetiker (Hefearbeiter), der an einem Hefeekzem litt, durch Presshefe eine pustulöse Entzündung hervorrufen, während der gleiche Versuch bei Gesunden resultatlos verlief. Die an und für sich harmlosen Hefepilze vermögen also, wenn ihnen das günstige

*) Schütz[82]) betont mehr den Parallelismus mit der Acetonausscheidung; für diese Ausnahme genügen jedoch die vorliegenden Daten noch absolut nicht.

Terrain des Diabetikers, die geänderte Konstitution, zu Hilfe kommt, pathologische Wirkungen zu entfalten.

Daß auch die Möglichkeit nicht von der Hand zu weisen ist, daß Nachkommen von Diabetikern, ohne selber an Diabetes zu leiden, eine veränderte, leichter lädierbare Konstitution ihrer Haut erben, zeigt eine interessante Krankengeschichte von Waelsch[85]): In einer Familie, in der beide Eltern an Diabetes, die Frau außerdem an einer charakteristischen Diabetesdermatose (Pruritus und Ekzema vulvae) litten, zeigten sämtliche Kinder eine abnorm empfindliche Haut. Der älteste Sohn hatte ein hartnäckiges Kopf- und Gesichtsekzem und eine Idiosynkrasie gegen Quecksilber, der zweite Sohn Idiosynkrasie gegen Jodoform, der dritte leidet an ungemein hartnäckigem Pruritus ani und akuten Ekzemschüben, die beiden Töchter an chronisch rezidivierender Urticaria und Dermographismus.

Von den zahlreichen, bei Diabetikern beschriebenen Dermatosen führe ich, indem ich bezüglich genauerer Details auf die zahlreichen älteren und neueren Zusammenstellungen verweise (Naunyn[86]), Kaposi[87]), Groß[88]), Fournier[89]), Saalfeld[90]), Dore[91]), Waelsch[85]), Salomon[26]) und besonders Jadassohn[7]) hier mit Angabe der neueren noch nicht benutzten Autoren an:

Pruritus (entweder universalis oder — und dann besonders charakteristisch — genitalis), Purpura (Lefcowitch[92]); mit dem Schwinden des Zuckers ging auch der Pruritus zurück), Hyperidrosis (Waelsch[85]), urticarielle und erythematöse Affektionen, Alopecie (Waelsch), Furunkulose, Ekzeme (nach Ehrmann[84]), Barthélemy, Waelsch u. a. schon durch ihre klinischen Charaktere als diabetisch kenntlich. Zwei neuere Beobachtungen von Wisniewski[93]), trophische Störungen (Nagelverkümmerungen, Haarausfall, Mal perforant), Gangrän, aphthenähnliche Vulvitis (Sachs[94]). Für den Diabetes bis zu einem gewissen Grade charakteristisch ist die Lokalisation mancher dieser Hautveränderungen an den Genitalien und deren Umgebung und begreiflicherweise auf die direkte Benetzung mit zuckerhaltigem Urin bezogen worden.

Viel seltener und deshalb in ihrem Zusammenhang mit dem Diabetes zweifelhafter sind einige andere Dermatosen, wie:

Dermatitis herpetiformis Duhring (Winfield[95]), Herpes zoster (Dore[91]), Jadassohn) und Lichen ruber planus. Von letzterem beschreibt Hoffmann[97]) bei Diabetes zwei eigene Fälle und erwähnt drei aus der Literatur, Schütz[82]) außer einem zitierten Fall zwei eigene neue, die darum interessant sind, weil unter Arsenmedikation auch die Glykosurie schwand. Von einem Lichen ruber ähnlichen Exanthem (mit Bläschenbildung) bei einem Diabetiker berichtet ferner Wisniewski[93]). Die antidiabetische Kur brachte den Ausschlag zum Schwinden.

Für die Psoriasis hat die Behauptung eines Zusammenhanges mit Diabetes — auf Grund alimentärer Glykosurie aufgestellt (Nagelschmidt[96]) — der kritischen Nachprüfung nicht standgehalten (Pick[98]), Burgener[99]), Verrotti[5]). Auch daß neuestens Nagelschmidt[100]) Psoriatiker mit Pankreatin behandelt und dabei einige gute Erfolge erzielt

hat, dürfte seiner Theorie kaum wieder auf die Beine helfen; denn der Zusammenhang zwischen Pankreasfunktion und menschlichem Diabetes ist noch viel zu ungewiß, und keinesfalls bestehen Bezeichnungen zwischen der Einnahme von Pankreatintabletten und dem Verlauf des Diabetes.

Die wichtigste unter den diabetischen Dermatosen ist zweifellos das Xanthoma diabeticorum. Es ist die einzige für den Diabetes wirklich spezifische Hautkrankheit und in mehrfacher Hinsicht von nicht geringem Interesse. Auf eine Darstellung des klinischen Krankheitsbildes gehe ich hier nicht ein, ebensowenig auf die Frage der Differenzierung dieses Bildes von den anderen Xanthomformen (X. tuberosum multiplex, X. planum). Histologisch charakteristisch für alle Xanthome sind bekanntlich die Xanthomzellen, große, mit stark lichtbrechenden Tropfen (in konservierten Präparaten auch mit auskristallisierten Nadeln) angefüllte Zellen, deren Natur und Genese noch strittig ist.

Das Xanthoma diabeticorum ist im Vergleich zur Häufigkeit des Diabetes recht selten. Jadassohn konnte 1905 aus der Literatur 61 Fälle zusammenstellen. Seither sind, soweit mir bekannt, noch fünf Fälle publiziert worden, nämlich:

1. Procter, W. J., und R. N. Salamans[101]): 16jähriger Knabe mit 5 Proz. Zucker und weit verbreitetem (auch auf die Schleimhäute übergreifendem) Xanthom.

2. Lancashire[102]): 36jähriger Mann. Trotz Zuckerabnahme vergrößerten sich die Xanthome.

3. Sack[103]): 45jährige Frau mit 4 Proz. Zucker und 0,7 Proz. Albumen (Vater und Bruder litten ebenfalls an Diabetes).

4. Ormerod[104]): Gut genährter, 35jähriger Mann. Spezifisches Gewicht des Urins 1025, Zuckermenge nicht angegeben.

5. Morris[105]).

Das Xanthoma diabeticorum ist also vorwiegend eine Krankheit des männlichen Geschlechtes. Nur in $^1/_7$ der Fälle werden Frauen davon betroffen. Auffallend häufig handelt es sich um gut genährte Diabetiker (Jadassohn). Die Schwere des Diabetes und die Menge des Urinzuckers schwanken in weiten Grenzen (Spuren bis 10 Proz.). Sehr häufig zeigt sich die Abhängigkeit des Xanthoms von der Grundkrankheit in der Art, daß beide parallel gehen, und die Hauterkrankung schwindet, wenn die Zuckerausscheidung infolge des antidiabetischen Regimes zurückgeht. Doch braucht das nicht immer so zu sein (z. B. nicht in dem zitierten Fall von Lancashire). Nicht selten wird Albuminurie konstatiert, einige Male sogar diese ausschließlich. Jadassohn nimmt an, daß in solchen Fällen ein latenter (in Form von alimentärer Glykosurie zu provozierender) Diabetes vorhanden gewesen sei. Das ist insofern wahrscheinlich, als in der Tat Fälle existieren, in welchen das Xanthom bestehen blieb, nachdem der Zucker aus dem Urin (ob auch aus dem Blute?) geschwunden war.

Erwähnt werden muß noch der merkwürdige Fall von Xanthoma diabeticorum bei Pentosurie (Colombini[106]), der, bei der totalen Verschiedenheit dieser Stoffwechselstörung vom Diabetes, ganz rätselhaft er-

scheint. Doch hält er, wie schon Jadassohn gezeigt hat, einer genauen Kritik nicht stand.

Die Pathogenese des Xanthoma diabeticorum, wie die Pathogenese des X. ictericum und der Xanthome überhaupt, mußte so lange in Dunkel gehüllt bleiben, als man den eigentlichen Inhalt der Xanthomzellen falsch deutete. Er wurde allgemein für Fett gehalten, und man zog die verschiedensten Hypothesen herbei, um die Entstehung dieser eigenartigen Fettzellen zu erklären. Man nahm an, daß die xanthomatöse Umbildung das Primäre sei, ein entzündlicher oder geschwulstartiger Prozeß; sekundär sollte sich dann der komplizierende Diabetes oder der Icterus entwickeln, bedingt durch den Sitz der Tumoren im Pankreas (Hallopeau) oder — bei Icterus — in den Gallenwegen (Hallopeau[108]), Bodin[109]), Török[110]). Jadassohn hat schon schwere Bedenken gegen diese Auffassung geäußert und geradezu erklärt, „daß gegenüber der Hypothese von der xanthomatösen Natur der Leberveränderungen bei Xanthom die größte Skepsis am Platze ist". Abgesehen davon, daß der Sitz der Xanthome im Pankreas eine absolut unbewiesene Annahme der in der Leber nur höchst selten (Török) konstatiert ist, sind zwei Tatsachen mit einer solchen Auffassung absolut unvereinbar: das Verschwinden des X. diabeticorum bei antidiabetischem Regime und das Verschwinden des X. ictericum nach der Freilegung der Gallenwege durch Entfernung von Gallensteinen.

Es haben aber zuerst Stoerk und dann neuerdings Pinkus und Pick[111]) gezeigt, daß der Inhalt der Xanthomzellen im Polarisationsmikroskop doppelt brechend ist und somit kein Fett sein kann. Die letztgenannten Forscher haben ferner nachgewiesen (durch die Reaktion von Lifschütz), daß diese Gebilde reichlich Cholestearin enthalten und daher mit großer Wahrscheinlichkeit als Cholesterinester (verwandt mit dem sogenannten Myelin, mit Lecithin und mit Protagon) anzusehen sind. Nun wissen wir, besonders seit den Untersuchungen von L. Schwarz[112]), daß beim Diabetes öfters eine Überladung des Blutes mit Fettstoffen vorkommt (Lipämie). B. Fischer[113]), Klemperer und Umber haben weiter gezeigt, daß es sich dabei um eine Lipoidämie, um Steigerung im Cholesteringehalt des Blutes (bis auf das Vielfache der Norm) handelt. Pinkus und Pick glauben, in dieser Lipoidämie die Ursache für die Entstehung der Xanthome gefunden zu haben und erklären sich ihre Genese so, daß aus dem Blut in gewisse Zellen das überschüssige Cholesterin (resp. dessen Ester) abgeladen wird. Das gilt zunächst für das diabetische Xanthom, dann aber auch für die anderen Xanthomformen, speziell die bei Icterus (bei dem nach älteren Untersuchungen ebenfalls eine Cholesterinämie bestehen soll).

Die Theorie, daß dem Xanthom eine Cholesterinämie zugrunde liege, ist nicht neu; sie wurde schon von Quinquaud[107]), allerdings mit unzureichenden Gründen, aufgestellt. Pinkus und Pick gebührt das Verdienst, sie auf wissenschaftlicher Grundlage aufgebaut und diskutierbar gemacht zu haben. Sie hat ohne Zweifel viel Bestechendes an sich. Sie würde für alle, im makroskopischen Aussehen und histologischen Aufbau

so gleichartigen Gebilde, die wir als Xanthome bezeichnen, auch eine gleichartige, chemische Grundlage schaffen, sie würde uns das schubweise Auftreten und Verschwinden dieser Tumoren sehr plausibel machen; der Vorgang der Infiltration der Zellen mit Cholesterinfetten hätte sein Analogon in der Fettinfiltration, die wir bei manchen pathologischen Zuständen, und gerade auch bei Lebererkrankungen und beim Diabetes so oft antreffen. Man darf sich aber nicht die Bedenken verhehlen, die der Annahme dieser Hypothese im Wege stehen. Dazu möchte ich keineswegs den Umstand rechnen, daß das Xanthom im Vergleich zur diabetischen Lipämie so außerordentlich selten ist und daß es fast ausschließlich bei Männern vorkommt. Wir kommen sowieso, auch wenn wir die Theorie von Pinkus und Pick akzeptieren, nicht um die Annahme einer speziellen individuellen Disposition herum. Schwerer scheinen mir folgende Gründe zu wiegen:

Es fehlt einstweilen überhaupt der Nachweis, daß in den Fällen von Xanthoma diabeticorum eine Lipämie wirklich vorhanden war. Für die Gallenstauung und den Icterus ist ein solcher Nachweis in neueren, zuverlässigen Arbeiten überhaupt noch nicht erbracht, und ganz in der Luft schwebt die Annahme einer Cholesterinämie in allen übrigen Xanthomformen, z. B. beim Xanthoma juvenile und palpebrarum. Es ist ferner auffallend, daß das Xanthoma diabeticorum in einem großen Prozentsatz bei ganz geringer (oder gar fehlender) Zuckerausscheidung gefunden wird, wo wir doch nach den bisherigen Erfahrungen eine Überladung des Blutes mit Cholesterinestern kaum voraussetzen dürfen. Bei antidiabetischem Beginne pflegt das Xanthom häufig zu verschwinden. Gerade aber in diesem Moment stellt sich oft beim Diabetes die Acidosis ein, die nach L. Schwarz und v. Noorden[114]) die Hauptbedingung für das Auftreten der Lipämie ist.

Diese Bedenken scheinen mir einstweilen einer allgemeinen Anerkennung der Anschauung von Pinkus und Pick hinderlich zu sein; vielleicht werden sie künftige Forschungen aus der Welt schaffen. Jedenfalls bedeuten aber die Befunde der genannten Autoren einen großen Schritt vorwärts zum Verständnis der Xanthome. Man wird in Zukunft vor allem darauf achten müssen, ob in diesen Fällen eine Lipämie vorliegt und ob, was bisher ganz vernachlässigt worden ist, die organischen Säuren (resp. die Ammoniakwerte) im Urin vermehrt sind.

In der Hinsicht ist die diabetische Xanthose, eine eigentümliche, kanariengelbe bis orangengelbe Verfärbung einzelner Partien oder der ganzen Hautoberfläche, welche Salomon und v. Noorden[26]) beschreiben, bemerkenswert, denn sie geht nach diesen Autoren parallel mit der Acetonausscheidung.

Schließlich muß hier noch ein, zuerst von Hanot und Chauffard[115]) beschriebenes Krankheitsbild, der Diabète bronzé, kurze Erwähnung finden, von dem bis jetzt 42 Fälle (davon 32 mit Hautpigmentveränderungen) in der Literatur existieren. Es handelt sich dabei im wesentlichen um die Kombination von Lebercirrhose, interstitieller Pankreatitis und Diabetes mit ausgedehnter Ablagerung von eisenhaltigem und eisenfreiem,

wohl immer aus dem Blutfarbstoff stammendem Pigment in allen möglichen inneren Organen, im Integument, und (entgegen manchen Angaben) auch in den Schleimhäuten (3 Fälle: Preiswerk[116]), Richardière[117]) und Murri[118]). In einem Falle (Murri) fehlte die Leberveränderung, in einigen anderen (6. Lit. s. bei Preiswerk) die Glykosurie. Ätiologisch scheint der Alkoholismus von großer Wichtigkeit zu sein. Das erklärt auch das fast ausschließliche Vorkommen der Krankheit beim männlichen Geschlecht. Weibliche Patienten — mit starkem Alkoholgenuß — betreffen nur 3 Fälle (Preiswerk, Abbat[119]) und Murri). Zweimal wird Hämoglobinurie und Lipämie verzeichnet (Hess[120]), Salomon[26]). Die Hautpigmentierung, die im Falle Lépines dem Diabetes lange vorausging, war bei Heller[121]) in ihrer Intensität parallel der Menge des Harnzuckers. Die Pathogenese der Krankheit ist noch nicht aufgeklärt. Es werden verschiedene Theorien geäußert, ohne daß einstweilen eine Entscheidung zu treffen wäre: primäre Hämolyse, Ablagerung des dadurch entstandenen Pigmentes in Leber und Pankreas und sekundäre Veränderungen (Cirrhose) in diesen beiden Drüsen mit Diabetes als Folgeerscheinung (Letulle[122]), Anschütz[123]); primäre Erkrankung des Pankreas (Croftan[124]); Lebercirrhose und Hämochromatose entstehen unabhängig voneinander, jedenfalls vor dem Diabetes, die gemeinsame Ursache ist eine eigenartige, vielleicht durch den Alkoholismus begünstigte Stoffwechselstörung (Hess[120]).

2. Dermatosen bei Gicht.

Die Angaben über den Zusammenhang von Gicht und Dermatosen sind viel umstritten. Das ist auch ganz begreiflich, wenn man bedenkt, wie unsicher und schwankend der klinische und pathologisch-chemische Begriff der Gicht ist. Eine ganze Reihe der in der Literatur vorhandenen Behauptungen und Theorien sind einfach auf Irrtümer in der Diagnose zurückzuführen*). Man war und ist eben viel zu sehr geneigt, bei dunklen Fällen von chronischen Gelenkerkrankungen, von allerlei mehr oder minder vagen Organstörungen auf ererbter Grundlage und ganz besonders bei Ausscheidung großer Harnsäuremengen (z. B. Waelsch[85]), den Ausweg in der Diagnose Gicht zu suchen. Ganz besonders wird auf eine erhöhte Harnsäureausscheidung, eventuell sogar auf subnormale Werte (Tommasoli[125]), (natürlich kaum je mit Berücksichtigung der Nucleinzufuhr) ein ganz ungerechtfertigtes Gewicht gelegt. Und doch wissen wir schon seit den Arbeiten von His[127]) und Magnus-Levy[128]), daß im allgemeinen die Harnsäureausscheidung des Gichtikers nur unmittelbar nach dem Anfall gegenüber der Norm erhöht ist. Dazu kommt, daß der „arthritischen oder uratischen Diathese“, die ja die Gicht in sich faßt, eine ganze Anzahl von pathologischen Prozessen zugerechnet wird, die, soviel wir bis jetzt wissen, mit der eigentlich gichtischen Stoffwechselanomalie gar nichts zu tun haben.

*) Auch in dem Fall, den Grosz[126]) als Beispiel des Zusammentreffens von Gicht und Psoriasis anführt, ist aus der klinischen Beschreibung die Diagnose Gicht absolut nicht zu stellen.

Wenn wir von den Arbeiten über diesen Gegenstand nur die gelten lassen, bei welchen die Gicht klinisch (durch Tophi oder richtige Attacken) oder durch den Nachweis von Harnsäure im Blut festgelegt ist, so schrumpft das gewaltige Material auf ein kleines Häuflein zusammen. Gegenüber der verwirrenden Menge von unbewiesenen Behauptungen und haltlosen Theorien wird man in Zukunft in all den Fällen, wo die Diagnose Gicht klinisch nicht ohne weiteres durch Attacken oder Gichtknoten sich kundgibt, verlangen müssen, daß das Blut auf Harnsäure untersucht und die Purinausscheidung während eines längeren Zeitraumes unter Berücksichtigung der Einfuhr verfolgt wird. Erst wenn sich hier die charakteristischen, durch die neueren Arbeiten über Gicht (Brugsch und Schittenhelm[129]), Bloch[130]) festgelegten Veränderungen ergeben, wird die Diskussion, ob gichtische Dermatose oder nicht auf sicherem Boden eröffnet werden können. Es ist das eine Forderung, die fast in keiner einzigen der einschlägigen Arbeiten auch nur annähernd berücksichtigt worden ist.

Ich werde mich daher im folgenden auch nur auf die Erwähnung der hauptsächlichsten Punkte beschränken.

Echte gichtische Dermatosen stellen natürlich die durch Harnsäureabbaggerung in die Haut entstandenen Tophi dar; ferner die kürzlich von Pospelow[131]) beschriebenen (sonst nirgendserwähnten) Hautveränderungen, die er an den Unterschenkeln von Gichtikern beobachten konnte. Sie beginnen mit dunkelvioletten, punktförmigen und streifig verzweigten Flecken, die wahrscheinlich von Blutungen herrühren, öfters dem Verlauf der Venen folgen und mit den gichtischen Attacken jeweilen rezidivieren. Später treten entzündliches Ödem und oberflächliche Ulcerationen hinzu, es entstehen unregelmäßige Geschwüre. In der Intensität gehen diese Hauterscheinungen parallel mit dem Grundprozeß, und was noch wichtiger ist, es finden sich in den Effloreszenzen regelmäßig Harnsäurekrystalle.

Wenn sonst von Gichtdermatosen berichtet wird, so ist der Zusammenhang, auch da, wo er an sich wahrscheinlich ist, kein so direkter; jedenfalls ist man einstweilen nicht berechtigt, trotz den angeblich positiven Versuchen mit Harnsäurefütterung von Gigot-Suard[132]) und Quinquaud[133]), und trotz dem gelegentlichen Nachweis von Harnsäure in den Effloreszenzen, in der Harnsäure den schuldigen Teil zu sehen, sondern es kann sich auch hier nur um sekundäre Entstehung der Dermatosen auf gichtischem Terrain handeln.

Erwähnenswert von diesen gichtischen Dermatosen sind: Nagelaffektionen (Heller[134]), Luff[135]), urticarielle Erscheinungen (Ebstein[136]) besonders bei Frauen, Dyce Duckworth[137]), Acne (Garrod[138]), Rosacea (Ebstein, Bulkley), Pruritus (Bulkley, Garrod, Marton[139]), Waelsch u. a.), ganz besonders aber Ekzeme und Psoriasis.

Über das Ekzem der Arthritiker, das eine umfangreiche Literatur hervorgerufen hat, divergieren die Anschauungen ungemein. Es sind besonders die englischen Autoren, welche der uratischen Diathese eine prädominierende Stellung in der Ätiologie der Ekzeme einräumen wollen. Nach Garrod leiden 30 Proz. der Fälle mit chronischer Gicht an Ekzemen, Bulkley[140]) glaubt sogar — allerdings erwecken seine Ansichten über

den Stoffwechsel nicht allzuviel Vertrauen in seine Diagnose Gicht — bei ca. $1/3$ aller Ekzematiker auf gichtische Diathese rekurrieren zu müssen, ebenso Rasch[141]). Auch deutsche Autoren machen auf den Zusammenhang aufmerksam, so Ebstein (ca. 7 Proz.), Ehrmann, Waelsch u. a. Die Frage, ob den gichtischen Ekzemen besondere Lokalisationen oder Eigentümlichkeiten im Verlauf zukommen, ist noch zu entscheiden (s. Garrod, Ehrmann[86]), Waelsch[85]), Lang[142]). Das Urteil über die Bewertung der gichtischen Disposition für das Ekzem, oder doch für gewisse Formen desselben, ist überhaupt nicht leicht zu geben, nicht nur wegen der oben besprochenen Mängel in Diagnose und Untersuchung, sondern auch weil gerade hier das Krankenmaterial in den verschiedenen Ländern außerordentlich große Abweichungen aufweist. Das Ekzem ist schließlich eine so häufige Erkrankung, daß da, wo auch die Gicht nicht selten ist, zufällige Koinzidenzen öfters vorkommen müssen. Das mag die hohen Zahlen englischer und französischer Autoren wenigstens zum Teil erklären. Wichtig wären für die Auffassung Erfahrungen von Ebstein und Ehrmann, wenn sie sich weiterhin bestätigen sollten, daß nämlich die Haut der Gichtiker wenig widerstandsfähig sei gegen äußere chemische Schädlichkeiten.

Viel weniger wahrscheinlich ist der so oft behauptete Zusammenhang von Psoriasis und Gicht. Wir wissen durch zahlreiche Beobachtungen (Bourdillon[143]), Adrian[144]), Menzer[145]), Verrotti[5]), Waelsch[85]), daß die Psoriasis, und zwar ganz besonders in ihren schweren, ausgedehnten und atypischen Formen sich auffallend oft mit multiplen, ankylosierenden und deformierenden Osteoarthritiden kombiniert. Das Wesen dieser Gelenkerkrankungen ist vollkommen dunkel, keinesfalls aber haben sie, weder klinisch noch pathologisch-chemisch, etwas mit der echten Gicht zu tun. Trotzdem kann es kaum einem Zweifel unterliegen, daß gerade diese Formen oft den Anlaß gegeben haben zu den zum Teil ganz abenteuerlichen Hypothesen über den Zusammenhang zwischen Gicht und Psoriasis (so Tommasoli, ferner die neueste Zusammenstellung mit zahlreichen, interessanten eigenen Krankengeschichten bei Verrotti. Ältere Literatur cf. Jadassohn, S. 18 ff.). Nicht vereinbar mit der Behauptung eines solchen Zusammenhanges ist jedenfalls die große Seltenheit des Zusammentreffens von echter Gicht und Psoriasis bei demselben Patienten.

Es ist überhaupt zu konstatieren, daß die Untersuchungen des Purinstoffwechsels bei Dermatosen, soweit sie wissenschaftlich diskutierbar sind (Brocq und Ayrignac[19]) bei Ekzem und Psoriasis. Radaeli[30]) bei Lichen ruber, Bloch und Reitmann[74]), Jastrowitz[192]) bei Sklerodermie) bisher keine Anhaltspunkte für Beziehungen beider ergeben haben.

3. Dermatosen bei Fettsucht.

Die Hautkrankheiten bei Fettsucht sind ohne großen Belang und im ganzen mehr von mechanischen Momenten (Reibung, Druck, starkes Schwitzen) abhängig als von einer der Fettsucht vielleicht zugrunde liegenden Stoffwechselanomalie. Es handelt sich im wesentlichen um

intertriginöse, ekzematöse und seborrhoische Prozesse. Auch Beziehungen zu den eigentlichen Fettgeschwülsten, den Lipomen und zur Adipositas dolorosa sind diskutiert worden (cf. Jadassohn).

4. Dermatosen bei Leber und Pankreaserkrankungen.

Darüber wissen wir — abgesehen vom einfachen Icterus, dem icterischen Xanthom und dem schon erwähnten Bronzediabetes — recht wenig. Es verhält sich damit nicht anders, als mit den Stoffwechselstörungen selber, von denen wir ja auch keine für die Erkrankung der Leber charakteristische kennen.

In der Literatur wird über Pruritus, Urticaria, exsudative Erytheme und Purpura berichtet. Speziell die Häufigkeit der letzteren ist mir an dem Material der Basler medizinischen Klinik bei alkoholischer Lebercirrhose aufgefallen; auch an sich nicht hämorrhagische Exantheme zeigen bei Lebercirrhotikern Neigung zu spontaner Blutung.

Icterus und icterischer Pruritus geben kaum zu Bemerkungen Anlaß. Welche Gallenbestandteile den Juckreiz auslösen, wissen wir immer noch nicht; vielleicht sind es die Gallensäuren. Jedenfalls kann universeller Pruritus bei Leberleiden entstehen, ohne daß Gelbsucht besteht.

Schieferblaue Pigmentation der Haut und der Schleimhäute erwähnt als nicht allzu selten bei Lebercirrhose R. Crocker[146]).

Eine wichtige, in ihrem Zusammenhang mit Leberleiden sichere Hauterkrankung ist das Xanthom (X. hepaticum). Seine Pathogenese ist schon oben besprochen worden. Hier wäre noch einiges nachzutragen, was sich speziell auf diese Xanthomformen bezieht. Der Icterus ist bei dem Xanthoma multiplex der Erwachsenen in einem sehr großen Prozentsatz vorhanden, ca. in $^4/_5$ der Fälle (nach Török[110]), Crocker und Jadassohn). Daß er nicht immer konstatiert werden kann, würde — die Richtigkeit der Theorie von Pinkus und Pick vorausgesetzt — nicht allzu sehr befremden. Abgesehen davon, daß, wie in den Fällen von Morichant-Beauchant und Bessonat[147]), trotz dem Fehlen von Icterus die Gmelinsche Probe in dem Blutserum positiv ausfallen kann, wäre ja nach der erwähnten Theorie gar nicht die Cholämie (und damit der Icterus), sondern die Cholesterin- (resp. Lipoid-)ämie die notwendige direkte Vorbedingung für die Entstehung der Xanthome. Diese — bis jetzt noch hypothetische — Blutveränderung wäre nun freilich in den weitaus meisten Fällen durch eine Gallenstauung bedingt, wie das schon durch die Häufigkeit des Icterus ausgedrückt wird. Deshalb ist auch das Xanthoma hepaticum, im Gegensatz zum diabetischen Xanthom häufiger bei Frauen als bei Männern, entsprechend der größeren Häufigkeit von Gallensteinen und Gallenstauung beim weiblichen Geschlecht (bei Török entfallen 21 von 36 auf Frauen; von 21 Fällen, die Jadassohn gesammelt hat, treffen 14 auf das weibliche Geschlecht; drei neuere Fälle von Butcher[148]), der Fall von Pinkus und Pick[111]) und zwei eigene Beobachtungen betreffen Frauen). Geradezu beweisend für diese Annahme von der sekundären Entstehung der Xanthome durch die primäre Gallenstauung (und eventuell durch diese be-

dingte Leber- und Blutveränderungen) sind die, allerdings seltenen Fälle, in welchen die Xanthome verschwanden, nachdem die Gallensteine und damit die Gallenstauung und der Icterus operativ beseitigt worden waren (Shepherd[149]) und besonders Butcher[148]).

5. Dermatosen bei Bence-Jonesscher Albumosurie.

In den Publikationen über die Bence-Jonessche Albumosurie wird, soweit mir bekannt, nichts über Erscheinungen von seiten der Haut angegeben. Ich selbst konnte jedoch in der dermatologischen Klinik in Basel einen solchen Fall beobachten, über den ich hier, wegen der Seltenheit des Vorkommnisses, kurz referieren will.

Es handelt sich um einen älteren Mann, bei dem die Albumose ganz zufällig im Harn gefunden wurde. Sie zeigte alle klassischen Charaktere des Bence-Jonesschen Eiweißkörpers, schied sich bei Erwärmung des Harnes und auf Zusatz von Mineralsäuren in der Kälte in Flocken aus und löste sich bei stärkerer Erhitzung auf 100° vollständig klar, um sich beim Stehenlassen und allmählicher Abkühlung wieder abzuscheiden. Ihre Menge schwankte von ½—3 Promille. Knochentumoren konnten bis jetzt bei dem Patienten nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Die Haut zeigte folgende Veränderungen: an den Unterschenkeln eine diffuse, ekzemähnliche, aber sehr scharf abgegrenzte Entzündung mit Schuppung und teilweiser Atrophie, an mehreren Stellen mit Bildung flacher, bis linsengroßer, derber Knötchen. Am Stamm, besonders an Brust und Rücken, auch auf die Oberarme übergreifend flache, ziemlich derbe Papeln, die alsbald sich mit Borken und Krusten bedeckten, secernierten und schließlich mit Hinterlassung einer feinen, braun pigmentierten, atrophischen Stelle abheilten. Histologisch zeigten die Knötchen am Bein einen vollkommen tuberkelähnlichen Bau (mit Langhansschen Riesenzellen, Lymphocytenwall und Nekrose); in den Papeln am Rumpf findet sich erhebliche Infiltration der Papillen mit Rundzellen, massiges, scholliges Pigment in der ganzen Cutis, Atrophie, blasige Degeneration und Blasenbildung im Epithel, neben starker Wucherung der unteren Epithelschichten und — als merkwürdigstes Phänomen — ein vollständiges Versagen fast sämtlicher elastischen Elemente bis tief in die Cutis hinein gegenüber allen elektiven Färbemethoden für das elastische Gewebe. Letzterer Umstand spricht entschieden für eine toxische Schädigung der elastischen Fasern. Es ist nicht unwahrscheinlich, daß wir in der Albumose, die ja außer im Mark des kranken Knochens im Blut, in den Lymphdrüsen und in der Exsudatflüssigkeit nachgewiesen worden ist (H. Ellinger[150]), diese schädigende Substanz zu erblicken haben. Wenigstens will Cavazzani[151]) nach der Injektion der Bence-Jonesschen Albumose beim Tiere toxische Wirkungen gesehen haben.

6. Dermatosen bei Störungen im Mineralstoffwechsel.

Über Störungen im Stoffwechsel der anorganischen Körper bei Hautkrankheiten sind die Berichte recht spärlich und im ganzen mangels genauerer Bilanzen auch wenig verwertbar.

Erheblich vermehrte Kochsalzausfuhr fand Grosz[153, 126]) bei verschiedenen Hautkrankheiten, Prurigo, Psoriasis, Pemphigus und Ekzem (im ganzen 21 Fälle). Die Werte überstiegen die bei gesunden Kontrollpersonen um 5—10, ja bis 20 g pro Tag. Grosz erklärt dies damit, daß bei der Bildung der pathologischen Produkte in der Haut Wasser und NaCl aufgestapelt werden; bei der Heilung wird dann dieses Kochsalz wieder durch den Urin ausgeschieden. Die Versuche bedürfen, da keine eigentlichen Bilanzen, sondern nur Vergleichsversuche mit gesunden Kontrollpersonen vorliegen, sehr der Nachprüfung und Bestätigung. Noch mehr gilt das von den Angaben über „Déminéralisation" einiger französischer Autoren bei verschiedenen Dermatosen (Brocq, Lenglet und Ayrignac[153]), Gaucher, Jacquet und Portes[154]) und über Erhöhung der Mineralbestandteile des Blutes bei Ekzem (Jacquet[155]). Verminderten Kalkgehalt des Blutes und dadurch bedingte Verzögerung der Gerinnung machen Wright und Paramore[156]) für die Genese mancher Fälle von Urticaria verantwortlich (Oxalsäure soll daher das Auftreten der Urticaria begünstigen) und gründen darauf ihre Therapie der Urticaria mit großen Dosen von Chlorcalcium.

Anomalien im Kalkstoffwechsel sind auch (so von Jadassohn, S. 66) vermutet worden in den eigentümlichen Fällen von Ablagerungen von phosphorsaurem und kohlensaurem Kalk in der Haut und im Unterhautzellgewebe (neuere, von Jadassohn noch nicht zitierte Beobachtungen sind: Lewandowsky[157]), Reines[158]), Licharew[159]), Metscherskii[160]) und Dietschy[161]), — die beiden letzten Fälle bemerkenswerterweise Kombinationen von Kalkablagerungen mit sklerodermieartigen Veränderungen der Haut und innerer Organe). Daß es sich um eine einheitliche Krankheitsgruppe handelt, ist nicht sehr wahrscheinlich. Stoffwechseluntersuchungen sind nie gemacht worden, so daß auch nicht gesagt werden kann, ob die Konkrementbildung einen primären oder sekundären Prozeß darstellt.

Fraglich ist auch, ob die Lehre von der Bedeutung des Salzstoffwechsels für die Pathogenese des Säuglingsekzems wird festen Fuß fassen können. Finkelstein[162]), der zuerst auf die Wichtigkeit der Molkensalze in dieser Hinsicht aufmerksam gemacht hat, erzielte in fünf Fällen durch Verminderung der Milchsalze frappante therapeutische Erfolge, nachdem die lokale Therapie versagt hatte. Meyer[163]) berichtet dann über direkte Störungen des Salzstoffwechsels beim ekzematösen Kinde. Doch lassen sich, solange die ausführlichen Untersuchungen noch nicht vorliegen, seine Ansichten nicht prüfen. Über günstige Erfolge mit salzarmer Diät bei Kinderekzemen berichtet dann noch Langstein[165]), während Spiethoff[166]) und Feer[164]) weniger gute Erfahrungen damit zu verzeichnen haben. Es läßt sich zurzeit absolut nicht beurteilen, ob etwas und was an der Sache ist. Das Material ist noch viel zu klein und die Methode — Verwertung therapeutischer Maßnahmen für die Ätiologie — nicht eindeutig und zuverlässig genug.

7. Säuglingsdermatosen und exsudative Diathese.

Daß gewisse Hautausschläge bei Kindern, Urticaria, Strofulus, Ekzeme (Crusta lactea!), so hartnäckig jeder lokalen Therapie trotzen, anderseits in mehr oder minder sicherer Abhängigkeit stehen von der Art und Beschaffenheit der Nahrung, der Verdauung und dem allgemeinen Ernährungszustand, war von jeher als ein Grundpfeiler der Lehre von den Stoffwechseldermatosen betrachtet worden. Und es sind nicht nur mehr oder weniger zuverlässige, zur wissenschaftlichen Begründung kaum ausreichende klinische Beobachtungen, welche einer solchen Anschauung eine gewisse Berechtigung verleihen, sondern sie paßt sehr gut in die moderne Auffassung von der Genese vieler spezifischer Säuglingskrankheiten durch „Nährschäden" (Czerny und Keller[167]), Czerny[168]).

Wir wissen, daß der kindliche Organismus auf Änderungen in den Nährstoffen und in der Verdauungstätigkeit viel rascher, intensiver und nachhaltiger reagiert als der Körper des Erwachsenen, der allmählich gelernt hat, sich den Schwankungen anzupassen. Es ist anzunehmen, daß die Haut sich diesem allgemeinen Gesetze nicht entzieht, sondern auf die aus der Nahrung und dem Darm fließenden Reize mit reaktiver Entzündung antwortet.

Die Schwierigkeit liegt nur darin, zu entscheiden, welchem von den möglichen ätiologischen Momenten die wesentliche Bedeutung für die Entstehung der Dermatose jeweilen zukommt, den Bestandteilen der Nahrung, der Verdauungsstörung oder der Verarbeitung der Nahrung jenseits des Darmkanales. Diese Schwierigkeit war schon bei der Leinerschen Erythrodermie (s. oben S. 543) nicht lösbar, und wenn wir mit Spiethoff annehmen, daß beim Strofulus und Kinderekzem Magen-Darmstörungen häufig vorkommen, so ist damit noch lange nicht gesagt, daß diese und nicht etwa irgendwelche aus der Nahrung durch die kranke Darmwand ungehindert resorbierte Stoffe die Hautkrankheit verursachen. Und ebenso sind wir noch weit davon entfernt, bestimmte Reaktionen der Haut mit bestimmten Bestandteilen der Nahrung in Beziehung zu bringen und etwa auch bei den Säuglingsdermatosen schon von „Nährschäden" reden zu können. Das ausschlaggebende Moment für die spezielle Form, in der die Haut jeweilen auf die krankhaften Reize reagiert, scheint auch hier wieder ihre individuelle Disposition, nicht die Art des Reizes zu sein.

Es kann nach dem Gesagten nicht wundernehmen, daß einstweilen keine Rede davon sein kann, die Säuglingsdermatosen von einem einheitlichen Standpunkt aus zu betrachten und zu klassifizieren, da von den einzelnen Autoren die verschiedensten Kombinationen der möglichen ätiologischen Faktoren (Nahrung — Darmfunktion — intermediärer Stoffwechsel) aufgestellt und verteidigt worden sind. Ich führe hier nur an: überreichliche und unregelmäßige Ernährung mit oder ohne gastro-intestinalen Störungen (Leiner[59]), Comby[56]), Marfan[51]), Variot[58]), Pinkus[169]), Leciseur[170]), Besnier[1]) und besonders Brocq[2]), der die Säuglingsekzeme zu klassifizieren versucht) mit Muttermilch (z. B. nach Marfan angeblich hoher Fettgehalt. — Leiner) oder mit Flaschenmilch (Variot);

gastrointestinale Störungen ohne Berücksichtigung der Ernährung (z. B. Spiethoff). Es ist aber auch begreiflich, daß man schließlich in bezug auf alle diese Faktoren zu einem negativen Ergebnis gelangt ist und nur mehr äußere Schädlichkeiten (Licht, Wind, Staub) als Ursachen für das Kinderekzem gelten läßt. So J. Hall, der aus einer großen, nach einheitlichen Prinzipen beobachteten Reihe von (im ganzen 100) Säuglingsekzemen zu diesem Schlusse kommt, nachdem er in seinem Material feststellen konnte, daß 57 Proz. der Kinder ausschließlich, 26 Proz. hauptsächlich Brustnahrung erhielten, daß Darmstörungen nur selten (in 13 Proz.) vorhanden waren und nichts auf eine ererbte oder (z. B. durch Rachitis) erworbene Disposition zu Ekzem hindeutete.

Besonders scheint ihm auch der fast regelmäßige Beginn der Hautveränderungen an Kopf und Gesicht für seine Auffassung zu sprechen. Die exogenen Schädlichkeiten, die Hall[171]) als einzige Ursachen gelten läßt, spielen sicherlich für die Entstehung der Ekzeme eine nicht zu vernachlässigende Rolle; es fragt sich eben nur, ob sie nicht doch nichts weiter als die auslösenden Ursachen darstellen, die nur auf einem prädisponierten Terrain ihre Wirkungen zu entfalten vermögen.

Schon die früher genannten, besonders die französischen Autoren kommen in ihren Erklärungsversuchen meist nicht ohne die Hilfshypothese einer abnormen, ererbten oder erworbenen Konstitution aus, als deren Grundlage wir uns eine — allerdings ganz hypothetische — Änderung im Stoffwechsel vorstellen müssen. Diese Stoffwechselstörung bestimmter, chemisch zu definieren, erscheint natürlich als die nächstliegende Aufgabe. Das ist nun auch tatsächlich versucht worden, von Finkelstein und Meyer (s. oben), so auch von Ad. Czerny[172]).

Es ist das Verdienst Czernys, gewisse, bisher mehr oder minder vag als zusammengehörig empfundene Störungen des Säuglingsalters zu einem Krankheitsbild vereinigt und unter einheitlichem Gesichtspunkt als exsudative Diathese zusammengefaßt zu haben. Es ist hier nicht der Ort, auf eine allgemeine kritische Würdigung dieser Konzeption einzugehen. Nur insofern, als auch Strofulus, Pruritus und das Ekzem der Säuglinge von dem Rahmen dieser Krankheitsgruppe eingefaßt werden, ist der Anlaß zu einigen Bemerkungen gegeben.

Wie aus Czernys Mitteilungen hervorgeht, handelt es sich zum Teil um Kinder, die trotz genügender Zufuhr von Muttermilch nicht gedeihen, dann aber hauptsächlich um solche, die sehr fett und pastös aussehen, auch ohne daß eigentliche Überernährung vorliegt. Die Diathese ist begründet durch einen angeborenen Tiefstand der Assimilationsschwelle für das Fett (das hätten wir also, soweit ich verstehe, als den biologisch-chemischen Ausdruck der Konstitutionsanomalie zu betrachten) und kann, wenn Überernährung dazutritt, zu bedrohlichen Symptomen und selbst zum Tode führen. Folge- und Parallelerscheinung dieses abnormen Ernährungszustandes ist auch die Schwellung des gesamten Follikelapparates (daher auch das pastöse Aussehen und selbst Status lymphaticus) und dann eben Pruritus, Strofulus und Ekzem. Die nächste Ursache dieser Hauterscheinungen sieht Czerny in der psychopathischen Veranlagung dieser

mit exsudativer Diathese behafteten Kinder und richtet danach auch seine Therapie ein.

Man muß gestehen, daß sich für die Pathogenese dieser Säuglingsdermatosen aus der Czernyschen Lehre keine wesentlichen, neuen Gesichtspunkte ergeben. Die Beziehungen dieser Dermatosen zu der Überernährung, zum pastösen und lymphatischen Zustand einerseits, zu neuropathischen Störungen und dem (auch von Czerny erwähnten) Asthma sind längst bekannt und besonders von französischen Autoren (ich nenne hier nur Brocq und für die Kombination mit Asthma Isadore Dyer[173]) und Schreber[174]) stets hervorgehoben worden. Vieles, ja vielleicht das Wichtigste aus der Zusammenfassung Czernys steckt schon in dem Syndrom, das den alten Franzosen unter dem Namen Lymphatisme und Arthritisme geläufig war, und diese dunklen, schwankenden Begriffe und ihre Beziehungen zu den Hautphänomenen sind durch Czernys Mitteilungen kaum konkreter, physiologisch faßbarer geworden; sie haben nur einen neuen Namen erhalten.

IV. Sekretionsdermatosen.

Als Sekretionsdermatosen bezeichnen wir solche, die durch toxische, von den sogenannten Blutgefäßdrüsen (Drüsen ohne Ausführungsgang, mit innerer Sekretion) secernierte Stoffe erzeugt werden.

Da wir die eigentliche Noxe in den meisten Fällen nicht kennen, sind wir zur Erschließung des Zusammenhanges vorwiegend auf die klinische Beobachtung angewiesen, auf die Erscheinungen, die beim Funktionsausfall oder bei der Hyperfunktion einer solchen Drüse auftreten. Manchmal gestatten sie uns auch den Schluß mit der Sicherheit eines Experimentes, so beim Myxödem, beim Morbus Addisoni, vielleicht auch bei der Kastration. Von diesen relativ einfachen Fällen abgesehen, bleibt uns noch eine ganze Anzahl von klinischen Erfahrungen, die Gedanken an solche Beziehungen zwar aufdrängen, aber sie nicht strikte beweisen. Wir haben hier ein Feld vor uns, auf dem sich die vagen, an Kranken gewonnenen Eindrücke sehr wohl durch experimentelle Bearbeitung ergänzen und festigen ließen.

Die Dermatosen, die hier in Betracht kommen, haben zum Teil große morphologische Ähnlichkeit mit den Arzneiexanthemen; das verstärkt natürlich die Annahme, daß es bestimmte, chemisch wohldefinierte, aus den Drüsen stammende Stoffe sind, welche, wenn sie in geringer Quantität in die Zirkulation gelangen, die Dermatosen hervorrufen. Es braucht sich dabei nicht, oder nicht stets um eine direkte Erzeugung zu handeln, sondern es wird auch hier meist nur eine Umstimmungdes Terrains im Sinne einer erhöhten Vulnerabilität zugrunde liegen. Wenigstens für die Hautsymptome beim Ausfall der Drüsenfunktionen scheint mir das die nächstliegende und natürlichste Annahme.

1. Dermatosen bei Störungen in der Funktion der Nebennieren, resp. des chromaffinen Systems.

Die wichtigste Hautveränderung ist die Pigmentation beim Funktionsausfall der Nebennieren beim Morbus Addisonii. Da die Hautalte-

rationen nur ein Teilsymptom, ein diagnostisch allerdings sehr wertvolles, darstellen, so habe ich hier keinen Anlaß, näher auf das Krankheitsbild einzugehen. Sehr interessant ist die Frage nach dem Ort der Pigmentbildung und nach der Muttersubstanz des Pigmentes, speziell ob für die letztere adrenalinähnliche Produkte eine Rolle spielen (wofür die leichte Zersetzlichkeit des Adrenalins zu dunkelgefärbten Substanzen im Licht, durch Fermente usw. sprechen würde, Abderhalden[214]); doch läßt sich darüber vorderhand nichts Bestimmtes aussagen. Daß Nebennierentabletten bei Morbus Addisonii die Pigmentflecke aufzuhellen oder gar zum Verschwinden zu bringen vermögen (Magnus-Levy[175]), ist ein Beweis mehr für den Einfluß der Nebennieren auf den Pigmenthaushalt. Vielfach sind — von französischen Autoren in erster Linie Laffitte und Mansany[176]), Trésmolières[177]), Laignel-Levastine[178]) — pathologische Veränderungen („Insuffizienz") der Nebennieren oder des Sympathicus auch für die Störungen des Pigmentgleichgewichtes bei anderen Krankheiten (insbesondere bei Tuberkulose) in Anspruch genommen worden. Gegenüber diesen Annahmen ist einstweilen die größte Skepsis am Platze (vor allem gegen die angeblichen anatomischen Veränderungen im Sympathicus), wenn schon andere, im folgenden Kapitel zu besprechende Erfahrungen die Tatsache als möglich erscheinen lassen, daß dem chromaffinen System nicht nur für die Hyperpigmentierungen bei Morbus Addisonii eine Bedeutung zukommt.

Im übrigen wissen wir sehr wenig von Wechselbeziehungen zwischen Nebenniere und Haut. Rosenberg[179]) berichtet über das Auftreten von Urticaria nach Anwendung von Nebennierenextrakt, Graham Little[180]) über Hauthämorrhagien bei Erkrankungen der Nebennieren, Veiel[181]) über eine Kombination von Braunfärbung, Urticaria, Pruritus und Ekzem bei einem Patienten, der an Schrumpfniere und cystöser Entartung beider Nebennieren zugrunde ging.

2. Dermatosen in Beziehung zur Funktion der Schilddrüse.

Stoffe, die durch die Tätigkeit der Thyreoidea gebildet werden, sind ohne Zweifel von Bedeutung für das Integument. Das geht aus den Veränderungen der Hautdecke beim Wegfall der Schilddrüse hervor, die sogar dieser Krankheit den Namen — Myxödem — gegeben haben.

Es existieren außerdem in der Literatur noch eine Anzahl von Angaben über den Zusammenhang von Schilddrüsenerkrankungen und Erscheinungen von seiten der Haut, die sich aber einstweilen noch nicht zu einem Gesamtbild vereinigen lassen. So berichtet P. Heiberg[182]) über das Auftreten von Blaseneruptionen bei Myxödem; beides brachte die Eingabe von Thyreoidin zum Schwinden. Moore und Warfield[183]) sowie Winfield[184]) konnten (in je einem Fall) bei kongenitaler Ichthyosis völlig atrophische Entartung der Schilddrüse konstatieren (Autopsiebefund). Dystrophische Veränderungen der Augenbrauen und Nägel (zum Teil familiär) will R. Hoffmann[185]) als Folge von Dysthyreosis gesehen haben; der Zusammenhang ist, den Krankengeschichten nach zu urteilen, mehr als zweifelhaft. Toulon[186]) beschreibt ein eigentümliches,

multiples, knotenförmiges Ödem bei einem mit Ichthyosis congenita behafteten Patienten, der gegen seine Krankheit längere Zeit hindurch Thyreoidin genommen hatte. Ravitch[187]) führt auch die chronische Urticaria auf Störungen in der Schilddrüsenfunktion zurück. — Wie man sieht, ein buntes Durcheinander, aus dem sich schwer ein brauchbarer Kern herausschälen ließe. Ebensowenig verwertbar, weil ganz inkonstant, sind die Angaben über Heilerfolge durch Thyeroideaderivate bei einer ganzen Anzahl von Hautkrankheiten.

Am meisten diskutiert und in ihren Grundlagen viel weniger aus der Luft gegriffen ist die Frage nach dem Zusammenhang zwischen der Sklerodermie und Störungen der Schilddrüsenfunktion, speziell Morbus Basedowii.

Erscheinungen von seiten der Haut sind bei der Basedowschen Krankheit keine Seltenheit. Sie sind — abgesehen von der Hyperidrosis — hauptsächlich toxisch-vasomotorischer Natur, Urticaria, Erytheme, flüchtige Ödeme, Purpura (Gutterling, Millard, A. Kocher, Möbius), Pigmentanomalien (Möbius, A. Kocher, Oppenheim, weitere Literatur bei Jadassohn) und Störungen trophisch-neurotischer Art, Nagelatrophie, Alopecie, Raynaud ähnliche Symptome (Möbius, Kocher, Gutterling, Oppenheim, Chvostek[188]).

Nun ist zunächst auffallend, daß ganz die gleichen Symptome auch als Teilerscheinungen der Sklerodermie gar nicht selten beobachtet worden sind, so besonders schwere Pigmentveränderungen, manchmal so erheblich, daß die Autoren an eine Kombination mit Addison denken (Usatro, Freund, Ehrmann, Charvet und Carle, Metscherskii, Schmidt, Huismans, Sternthal, Schultz, Jadassohn, Luithlen[189]), und vasomotorisch-trophische Störungen (Mälchers, Huismans, Ehrmann, Curschmann, Jeanselme, Chauffard, Notthafft, Kornfeld, Wick, Goldschmidt[190]). Von viel größerer Wichtigkeit aber ist bei der relativen Seltenheit beider Krankheiten der Umstand, daß die Sklerodermie auffallend häufig mit Basedow kombiniert gefunden wird (ausführliche Literaturangaben s. im Verzeichnis[191]) und zwar meist die diffuse Form (die zirkumskripte in drei Fällen, bei Staehelin, Samuilson und Grünfeld). Das legt — auch wenn wir nicht die ja recht unzuverlässigen Erfolge der Schilddrüsentherapie bei Sklerodermie zu Hilfe nehmen — den Gedanken doch recht nahe, es handle sich hier um mehr als eine zufällige Koinzidenz, um einen tatsächlichen inneren Zusammenhang. Die Sklerodermie wäre dann gewissermaßen das Gegenstück zu der myxödematösen Hautveränderung, der Ausdruck einer Hyperfunktion der Schilddrüse (vielleicht auf dem Umweg über das sympathische Nervensystem). Doch ist das nicht mehr als eine — vielleicht heuristisch verwertbare — Vermutung. Direkte Stoffwechselversuche bei Sklerodermiekranken (Bloch und Reitmann[74]): N- und Purinstoffwechsel, Jastrowitz[192]): N-Stoffwechsel, Salomon-v. Noorden[26]): Respirationsstoffwechsel) haben jedenfalls bis jetzt keine direkten Anhaltspunkte geliefert, daß etwa bei (unkomplizierter) Sklerodermie ähnliche Stoffwechselanomalien vorhanden sind, wie sie für den Basedow typisch sind. Die eigen-

tümliche Kombination von Veränderungen vasomotorischer und trophisch-neurotischer Natur von Pigmentanomalien und von Schilddrüsenerkrankung die in manchen von den zitierten Fällen vorliegt, ist vielleicht am ehesten von den Gesichtspunkten aus verständlich, die sich aus der Arbeit von Eppinger, Falta und Rudinger[213]) ergeben. Es würde dann dieses Syndrom der pathologisch-physiologische Ausdruck der Beziehungen sein, die, wie diese Autoren nachgewiesen haben, zwischen Sympathicus, chromaffinem System und Schilddrüse normalerweise bestehen. Ich brauche wohl kaum zu betonen, wie hypothetisch einstweilen noch eine solche Anschauung ist.

Über einen Einfluß der Funktion der Epithelkörperchen auf die Haut existieren bis jetzt keine klinischen Erfahrungen, abgesehen von einer Notiz, wonach sie Erdheim[193]) in einem Fall von Sklerodermie hypoplastisch fand.

Die Beobachtungen an Tieren über trophische Veränderungen der Zähne und des Pelzes nach experimenteller Ausschaltung der Epithelkörperfunktion (Erdheim[194]) fordern zur Beachtung dieser Verhältnisse auch in der menschlichen Pathologie auf.

3. Dermatosen in Beziehung zur Funktion der Geschlechtsdrüsen.

Die Schwierigkeiten, die sich in den beiden vorhergehenden Kapiteln gezeigt haben, begegnen uns in verstärktem Maße bei der Erörterung der Beziehungen zwischen der Funktion der Geschlechtsdrüsen und den Hautkrankheiten. Daß diese Funktion, die allgemein als eine Abgabe spezifischer innerer Sekretionsprodukte ans Blut aufgefaßt wird, schon physiologischerweise von maßgebendem Einfluß ist auf die Entwicklung der Haut und ihrer Anhangsgebilde, ist eine allgemein anerkannte, geläufige Tatsache. Die Veränderungen, die beim Manne und in noch höherem Grade beim weiblichen Geschlecht diese Funktion normalerweise und bei pathologischen Zuständen durchmacht, haben, wie zahlreiche einwandfreie Beobachtungen lehren, häufig auch eine direkte Schädigung oder eine Umstimmung der Reaktionseigenschaften der Haut zur Folge. Zwar sind wir auch hier noch in vollständiger Unkenntnis, wie die spezifischen Stoffe im normalen oder pathologischen Zustande beschaffen sind, und speziell beim weiblichen Geschlecht ist auch die Möglichkeit vorhanden, daß sie unter Umständen nicht von den Keimdrüsen, sondern von anderen Geschlechtsorganen, sowie von der Placenta oder dem Fötus, geliefert werden, doch sind die rein klinischen Erfahrungen — Auftreten von Dermatosen in den Pubertätsjahren und in der Gravidität und im Klimakterium, Rezidivieren synchron mit den Evolutionen in der Genitalsphäre — so reichlich und oft eindeutig, daß an dem tatsächlichen Bestehen eines Zusammenhanges nicht wohl gezweifelt werden kann. Über den Mechanismus dieses Zusammenhanges im einzelnen Falle wissen wir ebenso wenig als bei den übrigen mit dem Genitalsystem in Konnex stehenden Veränderungen im Körper. Möglichkeiten sind viele vorhanden. Man kann — und das wird in Analogie zu den Arzneidermatosen besonders bei Pruritus, den urti-

cariellen und exsudativen Erscheinungen der Fall sein — an eine direkte toxische Beeinflussung der Haut, speziell ihres Gefäßsystems, an Veränderungen der Sekretion der Hautdrüsen (Seborrhoe, Acne, Hyperidrosis) vielleicht auf nervösem Wege, und an nutritive Störungen (Alopecie, Hypertrichose in der Gravidität und im Klimakterium) denken. Sicherlich entsteht (resp. verschwindet) die Dermatose oft auch nur durch eine sekundäre (exogene) Ursache auf dem durch die Funktion der Keimdrüsen geänderten Terrain; das gilt für die in der Einleitung erwähnte Mikrosporie, vielleicht auch für die Acne, manche Ekzeme und einige in der Literatur erwähnte Fälle von Psoriasis (Lit. bei Grosz[126]). Einige unter diesen Dermatosen gehören beinahe in den Bereich des Physiologischen, so das Chloasma der Schwangeren, dessen Entstehung vielleicht auf eine Schwangerschaftsalteration des chromaffinen Systems zu beziehen ist. Wie weit der Funktion der Geschlechtsorgane bei der Verteilung der verschiedenen Dermatosen auf die Geschlechter eine Bedeutung zukommt, läßt sich zurzeit nicht ermessen. Sich weiter auf Details und die sehr divergierenden Ansichten der Autoren über den Zusammenhang im einzelnen einzulassen, hat so lange keinen Wert, als uns der Einblick in das Wesen dieses Zusammenhanges noch fehlt. Ich gebe hier daher nur eine kurze Aufzählung der wichtigsten unter diesen Dermatosen und verweise auf die Darstellung des Gegenstandes bei Jadassohn und die neuere, sehr vollständige bei Marcuse[195]) (letztere leider ohne Literaturangabe); es sind: Herpes menstrualis und gestationis, Impetigo herpetiformis (ganz ausnahmsweise auch beim männlichen Geschlecht — Kren[215]), Prurigo gestationis, Pruritus (sowohl in der Gravidität als auch im Klimakterium), Lichen menstrualis, Urticaria, Erytheme, Ödeme, Hyperidrosis, Pigmentationen, Hypertrichosis, Alopecie, Rosacea (speziell im Klimakterium), Acne, Ekzeme, Purpura, Nagelveränderungen usw.

Als neue, von Jadassohn noch nicht benutzte Arbeiten seien hier noch erwähnt:

Jacquet et Rondeau[196]) (Beziehungen zwischen der Entwicklung des Genitalapparates, der Milchdrüsen und der fötalen Seborrhoe im Embryonalleben), Mann[197]) (Menstruationsexantheme), Schein[198]) (Versuch, die spezielle Lokalisation einiger Sexualexantheme zu erklären), Bryan[199]) (Blasenausschlag während der Gravidität, der später regelmäßig mit der Menstruation wieder rezidiviert), Bach[200]) (Verschlimmerung der Acne zurzeit der Menses), Opel[201]) (Über Menstrualexantheme; eigene Beobachtungen und sehr ausführliche Literatur).

V. Exkretions-(Retentions-)dermatosen.

Zu den Hautkrankheiten, welche auf Retention von an und für sich normalen Stoffwechselendprodukten beruhen, gehören im gewissen Sinne auch die icterischen und manche Autointoxikationsdermatosen. Diese haben bereits oben ihre Besprechung gefunden und es bleiben uns hier noch die Dermatosen zu erwähnen übrig, die durch das mangelhafte Ausscheidungsvermögen der kranken Niere entstehen.

Die Stoffe, durch die sie erzeugt werden, kennen wir ebensowenig als die übrigen, beim Versagen der Nierenfunktion, speziell bei Urämie im Körper retinierten toxischen Substanzen. Auf keinen Fall kann davon die Rede sein, daß etwa der im Schweiß der Nephritiker öfter gefundene Harnstoff als direkt hautschädigender Körper in Frage kommt. Eher denkbar wäre schon, daß sich der Harnstoff in der Haut zersetzt und frei werdendes Ammoniak die Haut reizt.

Überhaupt muß betont werden, daß die immer wiederkehrende Behauptung von der vikariierenden Funktion der Haut bei Nephritis (z. B. nach jüngst von Gaucher und Nathan[202]) vertreten), durch die für den Körper schädliche Stoffe in gelöstem Zustande eliminiert werden sollen, durch die Klinik der nephritischen Dermatosen nicht gerade gestützt wird; denn wenn wir vom Pruritus bei Nierenentzündungen absehen, verläuft die weitaus überwiegende Zahl der Nephritiden ohne die geringsten Erscheinungen von seiten der Haut (von Ödem natürlich abgesehen), so daß wir auch hier nicht die Hilfshypothese einer individuellen Disposition entbehren können.

Es ist vielleicht öfters das Daniederliegen der allgemeinen Ernährung und die Herabminderung der Widerstandskraft, welche die Entstehung einer nephritischen Dermatose bedingen, als die Schädigung der Haut durch giftige Stoffwechselprodukte, welche sich bei Störungen der Nierenfunktion im Organismus anhäufen.

Die nephritischen Hautkrankheiten („Dermatoses albuminuricae" nach Merck[203]) weisen daher auch kaum spezifische morphologische oder anatomische Merkmale auf, die sie als solche erkennen ließen. Nur Merck beschreibt besondere Ekzemformen, deren Eigenschaften (chronisch papulöses, stark juckendes und hartnäckiges, umschriebenes, mit Pigmentbildung abheilendes Ekzem an den Unterschenkeln) für die Genese infolge Niereninsuffizienz charakteristisch sein sollen.

Im übrigen kommen (cf. neben Jadassohn die sehr vollständige Zusammenstellung bei Glaserfeld[204]) die mannigfaltigsten, an sich absolut nicht charakteristischen Krankheitsbilder vor, vorzüglich Erytheme (Galloway[205]), Urticaria, Gangrän, Hämorrhagien (Parkes Weber[206]), Ekzeme, Pyämien, Dermatitis (Chiari[207]) und der schon erwähnte Pruritus.

Oft ist es natürlich nicht leicht, zu entscheiden, was die Ursache und was die Folgeerscheinung ist, die Hautkrankheit oder die Nephritis; denn daß von der erkrankten Haut Gifte resorbiert werden können, die sekundär eine Entzündung der Niere verursachen können, ist wohl nicht zu bezweifeln (vgl. Glaserfeld). Das gilt besonders für Dermatosen wie: Pemphigus vulgaris, Dermatitis herpetiformis (Balzer[208]), Furunkulose, Mykosis fungoides, Sklerodermie, Dermatitis exfoliativa universalis (Dore, Pautrier und Fage[209]) u. a.

Auch über die Beziehungen der nephritischen Dermatosen zu der Schwere der Nierenkrankheit läßt sich aus den vorliegenden Beobachtungen nichts Gesetzmäßiges herauslesen. Im ganzen gewinnt man eher den Eindruck, als ob die Dermatosen nicht selten als Vorboten schwerer, allgemeiner Insuffizienzerscheinungen, der Urämie, anzusehen wären.

Indirekt können Niereninsuffizienzen zu Hauterkrankungen dadurch Veranlassung geben, daß sie bei der Ausscheidung von medikamentösen Mitteln versagen und infolge der Kumulation die Entstehung von Arzneidermatosen begünstigen (Richter[210]), Crocker[211]).

Schließlich wäre noch zu erwähnen, daß in einem Fall auch bei einer orthostatischen Albuminurie eine Dermatose (circumscriptes Ödem) beobachtet worden ist (Rubens[212]).

Die hier gegebene Übersicht rechtfertigt wohl die eingangs aufgestellte Behauptung, daß die Lehre von den Beziehungen des Stoffwechsels zu den Hautkrankheiten im einzelnen oft recht problematischer Natur ist und vielfach mehr auf schwankenden und trügerischen Hypothesen als auf wissenschaftlich feststehenden Tatsachen sich aufbaut. Der Fragen und Theorien sind es gar viele; klare und befriedigende Antworten treffen wir nur selten. Nichts wäre jedoch verfehlter, als in kritischem Übereifer das bisher Gebotene, weil es strengen Anforderungen so oft nicht genügt, einfach wegzuwerfen und das ganze Gebiet einer künftigen, glücklicheren Generation zur Erforschung zu überlassen. Manche Ansätze und Ergebnisse in den zitierten Arbeiten weisen eben doch mit Sicherheit darauf hin, daß solche Beziehungen in Wirklichkeit existieren, und daß ihre Ergründung nicht nur speziell dermatologische Fragen, sondern für eine Reihe der wichtigsten Probleme aus der allgemeinen Pathologie reiche Früchte bringen wird. Darin liegt ja gerade der besondere Reiz und der große Wert dieses Gebietes, daß es Brücken schlägt zwischen dem Spezialfach und den verschiedenen Zweigen und Fragen der Medizin und Biologie. Sein Studium verspricht darum auch nur Erfolge, wenn es von einer höheren Warte aus, auf dem Boden moderner biologischer Anschauungen und Methoden unternommen wird, dann aber eben auch Erfolge, deren Bedeutung weit über die engen Grenzen des Spezialfaches hinausgehen.

Wenn bisher, trotz den ungeheuren Bemühungen namhafter Forscher, so wenig Positives und Allgemeingültiges erreicht worden ist, so hat das, wie im vorhergehenden oft genug betont worden ist, seinen Grund nicht nur in der an und für sich erheblichen Schwierigkeit und Sprödigkeit der Materie, sondern auch in der angewandten, meist unzulänglichen Methodik. Die Methoden der Forschung zu erweitern und da, wo schon brauchbare vorhanden sind, sie richtig anzuwenden, das ist die nächste und dringendste Aufgabe. Im einzelnen werden natürlich diese Methoden recht verschiedene, den Bedürfnissen der jeweiligen Spezialaufgabe angepaßte sein müssen. Im ganzen genommen kann es sich jedoch nur darum handeln, daß nun auch in der Dermatologie, nachdem sie ihr solides Fundament durch die pathologisch-histologischen Forschungen erhalten hat, die physiologische Betrachtungsweise in vollem Umfange zu ihrem Recht kommt gemäß der Entwicklung, welche die innere Medizin, nicht zu ihrem Schaden, in den letzten Jahrzehnten genommen hat.

XIV. Die chronischen Albuminurien im Kindesalter.

Von

O. Heubner-Berlin.

Literatur.

Ballico, Albuminuria e nefrite nella prima infancia. Riv. di. Clin. Pediatrica 1905. Nr. 10.

Bendér, Clara, Wirkung der aufrechten Körperhaltung und Muskeltätigkeit auf die zyklische Albuminurie. Inaug.-Diss. Breslau 1907.

Bingel, Beitrag zur Aetiologie der sog. orthotischen Albuminurie. Sitzungsber. d. Ärzte-Vereins in Frankfurt a. M. Münchner med. Wochenschr, 11. VIII. 1908. S. 1715.

Bini, Über Puls und Blutdruckverhältnisse bei der Nephritis im Kindesalter. Il Morgagni Juli 1908.

Bock, Untersuchungen über die Nierenfunktion. I. über die Ausscheidung der Alkalimetalle nach Injektion von Kalisalzen; II. über die Ausscheidungen der Phosphate bei gesteigerter Harnflut. Arch. f. exp. Path. u. Pharmak. 57. S. 183f. 58. S. 227f. 1907 u. 1908.

Bruck, Lordose und Albuminurie. Versammlung d. Vereinigungen südwestdeutscher u. niederrheinisch-westfälischer Kinderärzte 1908. Monatschr. f. Kinderheilk. 7. S. 359.

Chvostek, Diskussionsbemerkung zum Vortrage v. Stejskal's über orthotische Albuminurie. Wiener klin. Wochenschr. 1908. S. 547.

Courcoux, Les albuminuries orthostatiques. Th. de Paris 1904.

Edel, Zyklische Albuminurie und neue Gesichtspunkte für die Bekämpfung von Albuminurien. Münchener med. Wochenschr. 1901. S. 1833, 1884.

— Über Abhängigkeit der zyklischen Albuminurie von der Zirkulation. Deutsche Med. Wochenschr. 1903. S. 639, 663.

Eichhorst, Über die Beeinflussung chronischer Nephritiden durch akute Infekt.-Krankheiten. Med. Klinik 1905. S. 1053.

Engel, Über orthotische Albuminurie bei Nephritis. Münchener med. Wochenschr. 1907. S. 2234.

— Zur therapeutischen Bewertung des Wüstenklimas bei Nephritis. Zeitschr. f. phys. u. diätetische Therap. 12. 1908. S. 341.

Erlanger and Hooker, An experimental study of blood pressure and of pulse pressure in man. Johns Hopkins Hospital Reports. 12. 1904. S. 145.

Ewald, Diskussionsbemerkungen zur Frage der orthotischen Albuminurie. Verhandl. d. Berliner med. Gesellschaft aus dem Jahre 1907. 38. Berlin 1908. S. 40.

Frank, Über den genuinen orthostatischen Typus. Inaug.-Diss. Straßburg 1908.

Frölich, Über intermittierende Albuminurie im Kindesalter. Norsk Magazin for Lägevidenskaben 1903. S. 619.

Gerhard, D., Über einige neuere Gesichtspunkte für die Diagnose und Therapie der Nierenkrankheiten. Würzburger Abhandl. a. d. Gesamtgebiete d. prakt. Med. 7. 1. Heft. Würzburg 1906.
Gillet, Albuminuries intermittentes. Paris 1902.
Greß, Zur Kenntnis der constitutionellen (orthotischen) Albuminurie. Inaug.-Diss. Rostock 1902.
Guiblain, L'albuminurie orthostatique. Thèse de Paris 1903.
Hauser, Über cyclische Albuminurie. Berliner klin. Wochenschr. 1903. Nr. 50.
Herbst, Beiträge zur Kenntnis der chronischen Nierenerkrankungen im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. 67. 1908. S. 13.
Heubner, O., Zur Kenntnis der zyklischen Albuminurie im Kindesalter. Festschr. f. Henoch. Berlin 1890. S. 172. (Hier findet sich die Literatur bis 1890 vollständig angegeben. In vorliegender Abhandlung sind aus dieser früheren Periode nur einige der wichtigsten Arbeiten angeführt.)
— Über chronische Nephritis und Albuminurie im Kindesalter. Berlin 1897.
— Zur Kenntnis der chronischen Nephritis im Kindesalter. Gedenkschr. f. v. Leuthold. Berlin 1906. I. S. 351.
— Zur Kenntnis der orthotischen Albuminurie. Berliner klin. Wochenschr. 1907. S. 1.
Holzer, Über Albuminurie im Kindesalter. Inaug.-Diss. Heidelberg 1903.
Huger, Cyclic Albuminuria. J. Hopk. Bull. 1902. 13. S. 75.
Jacobson, Über orthotische Albuminurie. Berliner klin. Wochenschr. 1903. Nr. 40.
Jehle, Neue Beiträge zur Aetiologie der orthotischen Albuminurie im Kindesalter. Münchener med. Wochenschr. 1908. S. 12.
— Diskussionsbemerkung zum Vortrage v. Stejskal's über orthotische Albuminurie. Wiener klin. Wochenschr. 1908. S. 666.
Kannegießer, Über intermittierende und zyklische orthotische Albuminurie. Arch. f. Kinderheilk. 43. S. 273.
Keller, A., Beiträge zur Kenntnis der zyklischen Albuminurie. Jahrb. f. Kinderheilk. 41. S. 352.
— Einfluß der Milchdiät auf die Eiweißausscheidung im Harn bei zyklischer Albuminurie. Ibidem. 44. S. 64.
— Chronische Nephritis und zyklische Albuminurie im Kindesalter. Ibidem 47. S. 466.
Klimoff, Zur Frage der im Kindesalter vorkommenden chronischen Erkrankungen der Niere. Folia urologica 1907. 1. S. 222.
Kraus, Diskussionsbemerkungen zur Frage der orthotischen Albuminurie. Verhandl. d. Berliner med. Gesellsch. im Jahre 1906. 37. S. 296.
— Über konstitutionelle Schwäche des Herzens. Gedenkschr. f. v. Leuthold. Berlin 1906. I. S. 327.
Kuttner, Albuminuria minima und zyklische Albuminurie. Zeitschr. f. klin. Med. 47. S. 429.
Langstein, Die Albuminurien im Kindesalter. Med. Klin. 1905. Nr. 3.
— Die klinische Bedeutung der orthotischen Albuminurie. Verhandl. der 22. Versammlung der Gesellsch. f. Kinderheilk. Wiesbaden 1906. S. 134.
— Die Erkrankungen der Urogenitalorgane. Handb. d. Kinderheilk. v. Schloßmann u. Pfaundler. Leipzig 1906. II 2. S. 505.
— Über die Bedeutung der durch Essigsäure fällbaren Eiweißkörper im Harn der Kinder. Berliner klin. Wochenschr. 1907. Nr. 4.
— Die Albuminurie älterer Kinder. Habitationsschrift. Leipzig 1907.
Lécorché et Talamon, Traité de l'albuminurie et du maladie de Bright, Paris 1885. S. 188.
Lépine, De l'albuminurie chez les sujets débiles et à l'état de santé. Revue de médecine 1882. S. 545.
von Leube, Über physiologische Albuminurie. Verhandl. d. Gesellsch. Deutscher Naturf. u. Ärzte 1902. I. S. 222.
— — Deutsche med. Wochenschr. 1905. Nr. 3.

Linossier et Lemoine, Influence de l'orthostatisme sur le fonctionnement du rein. Société de Biologie. April—Mai 1903.
Löhlein, Über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli der menschlichen Nieren. Heft 4 d. Arbeiten a. d. path. Institute zu Leipzig, herausgegeben von Marchand. Leipzig 1907.
Loeb, Beiträge zur Physiologie der Niere. Arch. f. exp. Path. u. Pharmakol. 54. 1906. S. 314.
— Klinische Untersuchungen über den Einfluß von Kreislaufsänderungen auf die Urinzusammensetzung. Deutsches Arch. f. klin. Med. 83. S. 452. 579. 1905.
— Blutdruck und Herzhypertrophie bei Nephritikern Ibidem 85. 1905. S. 348.
Lommel, Über Pubertätsalbuminurie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 78. 1903. S. 541.
Maillard, Prognostic des nephrites chroniques des enfants. Thèse de Paris 1904.
Marie, De l'albuminurie cyclique. Sem. méd. 1896. S. 49.
Martius, Konstitutionelle Albuminurie. Gedenkschr. f. v. Leuthold. Berlin 1906. I. S. 497.
Merklen, Contribution à l'étude de l'albuminurie intermittente périodique. Arch. générales de Médecine. VII. Série. Tome 20. Vol. II. 1888. S. 140.
Méry, Les albuminuries intermittentes de l'enfance. Revue mensuelle des Maladies de l'enfance. Tome 19. 1901. S. 507.
— La nephrite chronique chez les enfants. Journ. des Praticiens. Paris 1907. 21, S. 53.
— — Revue internat. de méd. et de chir. 14. 1904.
Millan, Pathogénie et traitement de l'albuminurie orthostatique. Revue des hôpitaux de France et de l'Etranger. Septbr. 1909.
Mosny, Albuminurie orthostatique et rein mobile. Soc. méd. des hôpitaux de Paris. 1907.
v. Müller, Friedrich, Morb. Bright. Verhandl. d. deutschen Path. Gesellschaft. 9. Tagung. Meran 1905. S. 64.
Muggia, Sulla diagnosi della permeabilità renale nei bambini. Gazz. med. di Torino. 1898. Nr. 6—8.
v. Noorden, Über Albuminurie bei gesunden Menschen. Deutsches Arch. f. klin. Med. 38. 1886. S. 205.
— Über gutartige Albuminurien. Wiener med. Wochenschr. 1907. S. 2001.
— Die physikalische Behandlung der chronischen Nephriten. Ibidem S. 2409.
Nothmann, Verhandl. d. Gesellschaft f. Kinderheilk. a. d. Naturf.-Versammlung in Köln. Herbst 1908.
Novak, Beiträge zur Kenntnis der orthostatischen Albuminurie. Prager med. Wochenschr. Jahrg. XXX. 1905. S. 633, 649, 666.
Oßwald, Cyclische Albuminurie und Nephritis. Zeitschr. f. klin. Med. 26. 1894. S. 73.
Pavy, On Cyclic albuminuria. Lancet 1885. II. 17. Oktbr. S. 706.
Pelnař, Zur Pathogenese der orthotischen Albuminurie. Zentralbl. f. innere Med. Jahrg. XXIV. 1905. S. 1025.
Pfaundler, Münchener Gesellsch. f. Kinderheilk. Sitzung vom 10. April 1908. Jahrb. f. Kinderheilk. 68. S. 225.
Philippson, Versuche über die Chlorausscheidung bei orthostatischer Albuminurie. Jahrb. für Kinderheilk. 63. S. 174.
Porge, Contribution à l'étude pathogénique des albuminuries de la croissance. Revue mensuelle des maladies de l'enfance. 19. 1901. S. 533.
Porges und Přibram, E., Zur Kenntnis der orthostatischen Albuminurie. Deutsches Arch. f. klin. Med. 90. 1907. S. 367.
Posner, Über essentielle Albuminurie. Zeitschr. f. klin. Med. 53. S. 42.
Prépin, Contribution à l'étude de l'albuminurie orthostatique. Thèse de Bordeaux. 1902.
Přibram, A., Über die Pubertätsalbuminurien. Verhandl. d. 74. Versammlung d. Naturf. u. Ärzte. 1. 1902. S. 262.

Reale, Un caso typico di albuminuria orthostatica. La nuova rivista clinico-therapeutica. Aug. 1903.
Reckmann, Weitere Mitteilungen zur Kenntnis der zyklischen Albuminurie. Jahrb. f. Kinderheilk. 38. 1894. S. 313.
Reyher, Über den Wert orthodiagr. Herzuntersuchungen bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. 64. 1906. S. 216.
Rheiner, Die Bedeutung der Albuminurie im Kindesalter. Korresp.-Bl. f. Schweiz. Ärzte. 1904. Nr. 16.
Richter, Zur Kenntnis der konstitutionellen Albuminurie. Inaug.-Diss. Rostock 1906.
Rudolph, Zur Pathogenese der zyklischen Albuminurie. Zentralbl. f. inn. Med. Jahrg. XXI. 1900. S. 225.
Senator, Über physiologische und pathologische Albuminurie. Verhandl. d. Vereins f. innere Med. Jahrg. XXIV. 1905. S. 272.
— Diskussionsbemerkungen über orthotische Albuminurie. Verhandl. d. Berliner med. Gesellsch. 37. I. 1907. S. 297. 38. I. 1908 S. 35.
Sutherland, Cyclic Albuminuria. London 1900.
Schaps, Beiträge zur Lehre von der zyklischen Albuminurie. Arch. f. Kinderheilk. 35. 1903. S. 41.
Schlayer, Zur Theorie der Harnabsonderung. Pflügers Arch. 120. 1907. S. 359.
Schmiedicke, Diskussionsbemerkung zur sog. orthotischen Albuminurie. Münchener med. Wochenschr. 1908. S. 1716.
v. Stejskal, Über orthotische Albuminurie. Wiener klin. Wochenschr. 21. 1908. S. 493. Diskussion ibidem, S. 547, 667.
Stirling, Cyclic or postural albuminuria. Lancet 1887. II. S. 1157.
Stoeltzner. Zur Behandlung der Nephritis. Med. Klinik 1905. S. 1025.
Strauß. Die Untersuchung der Nieren und Nierenbecken. Lehrbuch d. klin. Untersuchungsmethoden, Berlin/Wien 1904. S. 467.
Stridsberg, Über zyklische Albuminurie. Inaug.-Diss. Stockholm 1903.
Takayasa, Über die Beziehungen zwischen anatomischen Glomeruliveränderungen und Nierenfunktion bei experimentellen Nephritiden. Deutsches Arch. f. klin. Med. 92. 1907. S. 127.
Teissier, Albuminurie de la Station debout. Albuminurie orthostatique. Semaine méd. 1899. 20. Décembre.
— Classification et Valeur pathogénique des Albuminuries orthostatiques. Revue de Méd. 26. 1905. S. 233.
Tewes, Über zyklische Albuminurie. Jahrb. f. Kinderheilk. 36. 1893. S. 96.
Ullmann, Über juvenile Albuminurien. Verhandl. d. Berliner med. Gesellsch. 38. II. 1908. S. 17.
Vire, L'Albuminurie orthostatique. Thèse de Lyon 1900.
Weber, Experimentelle Untersuchungen zur Physiologie und Pathologie der Nierenfunktionen. Arch. f. exp. Path. u. Pharm. 54. 1905. S. 2.
Weigert, Klinische und experimentelle Beiträge zur Behandlung der Nierenentzündung im Kindesalter. Monatsschr. f. Kinderheilk. 4. 1905. Nr. 4.
Weintraud. Über das Verhalten der orthotischen Albuminurie. Zeitschr. f. d. ärztl. Fortbildungswesen. 1908. Nr. 23.

Zweierlei Formen von chronischer Albuminurie besitzen im Kindesalter praktische Bedeutung: die orthotische Albuminurie und die chronische Kindernephritis (unbestimmten Charakters).

Diejenigen chronischen Nierenerkrankungen, die beim Erwachsenen zu jahrelanger Eiweißausscheidung führen, die chronische parenchymatöse Nierenentzündung (große weiße Niere), ihr Übergang in die Schrumpfniere (früher sog. zweites Stadium der Brightschen Krankheit) und die

genuine Schrumpfniere kommen allerdings auch im Kindesalter vor. Ich selbst habe einen Fall von Schrumpfniere mit Verödung und Verkalkung des größten Teiles der Nierensubstanz zu untersuchen Gelegenheit gehabt*) und kürzlich zwei ganz charakteristische Erkrankungen von großer weißer Niere beobachtet, diagnostiziert und histologisch untersucht (nicht veröffentlicht), aber im allgemeinen sind diese Nierenleiden beim Kinde doch eigentlich nur Raritäten, und ihr Verhalten in klinischer Beziehung weicht auch von dem des Erwachsenen in keiner Weise ab, so daß sie einer speziell pädiatrischen Beleuchtung nicht bedürfen.

Dagegen sind die beiden erstgenannten Leiden so vorwiegend dem Kindesalter eigentümlich und zudem ihr Vorkommen während der Kinderjahre — entgegen früheren Vorstellungen — ein so häufiges, daß sie allerdings einer sehr eingebenden Betrachtung wohl wert sind, und solche im Laufe der letzten zwei Jahrzehnte — namentlich was die erstgenannte Form angeht — auch gefunden haben. Ein zusammenfassender Bericht über diese Arbeiten, vermehrt durch Mitteilung eigener Erfahrungen, soll in folgendem gegeben werden.

I. Die orthotische Albuminurie.

Schon aus der eben von mir aufgestellten Zweiteilung geht hervor, daß nach meiner Meinung die reine orthotische Albuminurie von der Eiweißausscheidung bei chronischer Nierenerkrankung auseinandergehalten werden muß, insofern jene einer funktionellen, keiner anatomischen Störung der Nieren ihren Ursprung verdankt.

Wir verstehen unter der im Titel dieses Abschnittes gebrauchten Bezeichnung eine Eiweißausscheidung beim Kinde (nicht selten bis ins erwachsene Alter sich fortsetzend), die lediglich dann auftritt, wenn der Kranke aus der horizontalen Körperhaltung in die vertikale übergeht, also infolge des Aufrichtens sich einstellt, um dann eine Zeitlang im aufgerichteten Zustande fortzudauern, aber ganz gewöhnlich noch während der aufrechten Haltung im Laufe des Tages, bei den verschiedenen Bewegungen des Umhergehens, Auf- und Abwärtssteigens usw. wieder zu verschwinden.

Diese Eigentümlichkeit der Eiweißausscheidung wurde schon sehr bald, nachdem man auf diese Albuminurie überhaupt aufmerksam geworden war, namentlich von englischen Beobachtern (Dukes, Moxon) bemerkt und von Pavy, weil sie bei der üblichen Lebensführung des Menschen von Null auf eine gewisse Größe ansteigt, um im Laufe des Tages wieder auf Null zurückzugehen, also einen regelmäßigen Ablauf darzubieten scheint, mit der Bezeichnung der zyklischen Albuminurie versehen: eine Benennung, die, wie v. Leube 1902 meines Erachtens, mit Recht vorgeschlagen hat, aus der klinischen Nomenklatur wieder

*) Siehe Gedenkschrift für v. Leuthold (Literaturverzeichnis). S. 354.

verschwinden sollte, weil kein wirklicher Typus oder Zyklus der Affektion überhaupt besteht. Stirling war 1887 der erste, der die Ursache dieses scheinbaren Zyklus richtig erkannte, nämlich das Moment des Aufgerichtetseins des menschlichen Körpers im Gegensatz zum Liegen. Er nannte diese Albuminurie deshalb postural. Man hätte diese Bezeichnung ohne weiteres akzeptieren können; sie bedeutet, wenn ich das englische Wort recht verstehe, dasselbe, wie orthostastisch, aufrechtstehend. Aber bei meinen Studien über die Affektion schien es mir wünschenswert, diejenige Bedingung durch ein Epitheton noch schärfer, als Stirling, zu kennzeichnen, auf die unsere Affektion im wesentlichen Grunde zurückzuführen ist, nämlich die Aktion des Aufrichtens. Denn im Aufsein, während des Aufrechtstehens oder wenigstens Aufrechtgehens verliert sich ja die Erkrankung wieder, während sie zu jeder Tagesstunde von neuem erscheint, wenn der vorher liegende Kranke sich wieder aufrichtet.

Ich wandte mich deshalb an einen unserer ersten Altphilologen und fragte ihn, wie man am besten eine Erscheinung bezeichnen könne, die durch das Aufrichten hervorgerufen werde. Er riet mir zu dem Epitheton orthotisch. Diesen Ausdruck schlug ich zuerst im Jahre 1897 in meiner, im Literaturverzeichnis näher bezeichneten Abhandlung vor, ohne zunächst Anklang zu finden. Viel mehr Glück hatte Teissier, der zwei Jahre später, wie es scheint, ohne meine Veröffentlichung zu kennen, in der Semaine médicale vom 20. Dezember 1899 unter dem Titel „Albuminurie de la station debout". „Albuminurie orthostatique" ein sehr charakteristisches Beispiel des Leidens bekannt gab und seine besondere Stellung in der Pathologie hervorhob. — Seither bedienen sich fast alle internen Kliniker dieses Epithetons, obwohl es keine andere Bedeutung hat als postural.

Frank, in seiner interessanten kürzlich erschienen Dissertation, befindet sich im Irrtum, nicht nur insofern er (ebenso wie Senator) die Bezeichnung orthostatisch gegenüber orthotisch für die ältere hält, sondern auch mit der Annahme, daß orthotisch den Zustand des Aufrechtseins bezeichnen solle, statt den Vorgang des Sichaufrichtens.*) —

Noch im Jahre 1897 war ich auf Grund meiner damaligen Erfahrungen der Meinung, die auch Teissier im Jahre 1899 sowohl, wie noch neuerlich im Jahre 1905 nachdrücklich geäußert hat, daß die reine orthotische Albuminurie eine verhältnismäßig seltene Erkrankung sei.

Die seither von Kuttner, sowie von Martius und dessen Schülern Greß und Richter ausgegangenen Mitteilungen, sowie die an meiner Poliklinik von Dr. Langstein und dann von den anderen Assistenten dieser Anstalt (Dr. Reyher und Dr. Noeggerath) ausgeführten Untersuchungen haben mit Sicherheit dargetan, daß diese Annahme irrig war, daß die orthotische Albuminurie eine sehr häufige Krankheit des

---

*) In meiner Schrift vom Jahre 1897 hat sich ein Irrtum in dieser Beziehung eingeschlichen; ὀρθοῦν heißt nicht aufstehen, sondern aufrichten, lateinisch erigere. Aber auch „surrectiv" (von surgere) könnte man anwenden.

Kindesalters darstellt. Sie kommt aber in den ersten der Jahre, wo das Kind überhaupt imstande ist, von der horizontalen zur vertikalen Körperstellung zu wechseln, auch nach diesen neueren Untersuchungen nur sehr selten vor. Erst vom 5. bis 6. Lebensjahre an wird sie häufiger; Richter (Martius) führt einen Fall aus dem 3. und einen aus dem 4. Lebensjahre an; Schaps einen im 3. und 4. Lebensjahre beobachteten (nach Cystitis im 2. Lebensjahre); Langstein zwei im Alter von 3 Jahren und drei von wenig mehr als 4 Jahren. — Immerhin sind das Seltenheiten; die eigentliche Domäne der orthotischen Albuminurie ist das zweite Kindesalter mit allmählicher Zunahme gegen die Pubertät hin.

In dieser Lebensperiode aber findet man die Erkrankung um so häufiger, je konsequenter man auf ihr Vorhandensein die Untersuchung richtet. In meiner Poliklinik fanden Langstein und Reyher in 12 % der zur Aufnahme gelangten Kinder orthotische Albuminurie; Martius fand unter 304 Kindern, die er teils wegen schwächlicher Konstitution für die Auswahl zu den Ferienkolonien am Seestrand, teils in seiner Poliklinik zu untersuchen Gelegenheit hatte, 86 = 38 % mit orthotischer Albuminurie behaftet; im ganzen beobachtete er in 6 Jahren 171 Fälle dieser Erkrankung, bei einem nicht sehr umfangreichen Gesamtmaterial. Also bei denjenigen Kindern, die überhaupt ärztliche Hilfe aufzusuchen pflegen und aus den weniger günstig situierten Bevölkerungskreisen stammen, ist das Leiden ein verhältnismäßig recht häufiges. Wie groß seine Rolle im Kindesalter überhaupt ist, läßt sich daraus noch nicht schließen. Aus eigener Erfahrung während der letzten zehn Jahre kann ich nur anführen, daß es auch unter den wohlsituierten Klassen der Bevölkerung wesentlich häufiger ist, als ich früher annahm.

Im allgemeinen scheint das weibliche Geschlecht eine etwas größere Chance zu haben, an diesem Leiden zu erkranken, als das männliche. Langstein gibt das Verhältnis wie 5:1, Schaps wie 4:1 (Mädchen gegen Knaben) an. Doch fehlt dabei die Angabe darüber, wie groß die Zahl der insgesamt beobachteten Mädchen und Knaben war. Bei Martius (Greß), wo dieses Verhältnis sich angegeben findet, war der Prozentsatz der an orthotischer Albuminurie erkrankten Mädchen und Knaben gleich, obwohl, absolut genommen, viel mehr Mädchen damit behaftet waren. Die Gesamtzahl der untersuchten Mädchen war eben entsprechend größer.

Unter allen Umständen geht aus den jetzt vorliegenden Mitteilungen hervor, daß der Erkrankung eine große praktische Bedeutung zuzumessen ist, wie sie andererseits auch von hohem theoretischen Interesse ist.

Bei der Erörterung des Wesens und der Pathogenese der Krankheit dürfte es natürlich sein, die Diskussion der großen Zahl von Arbeiten, die das letzte Jahrzehnt auf diesem Gebiete gebracht hat, in zwei Fragestellungen zu behandeln:

1. Warum scheiden die hier in Frage kommenden Kranken überhaupt Eiweiß aus?
2. Warum scheiden sie es nur unter dem Einfluß des Sichaufrichtens aus?

oder mit anderen Worten: wie kommt die Albuminurie zustande, wie die orthotische Albuminurie?

In den pathogenetischen Erörterungen sind beide Fragen vielfach nicht streng auseinandergehalten. Das so auffällige und interessante Phänomen der Orthose fesselte den Blick der Forscher in so starker Weise, daß er an der Erscheinung der Albuminurie an sich mehr oder weniger vorbeiglitt. — Nun ist aber offenbar diese Frage vorher zu erledigen, ehe man an die Erklärung des so frappierenden Zusammenhanges der Eiweißausscheidung mit der Körperhaltung herangeht. Denn das ist doch ohne weiteres einleuchtend, daß weder bei gesunden noch auch bei allen mit sogenannter kardiovasculärer Insuffizienz behafteten Kindern durch den bloßen Wechsel der Körperhaltung im mehrgedachten Sinne Eiweißausscheidung aus den Nieren hervorgerufen wird.

Der Versuch, die Grundfrage zu beantworten, führt nun sofort zu einer prinzipiellen Auseinandersetzung zwischen zwei diametral sich gegenüberstehenden Anschauungen. Die eine Reihe von Klinikern und Pathologen hat ein verhältnismäßig leichtes Spiel bei der Erledigung dieser Grundfrage: diejenige, die, den älteren Nierenforschern, z. B. Johnson und Senator, Lécorché und Talamon, später Oßwald u. a. folgend, ganz einfach bei den Orthotikern (Kindern wie Erwachsenen) eine Nierenerkrankung als Ursache der Eiweißausscheidung annehmen. Sie geben zu, daß diese Nierenerkrankung — die sich, wie wir sehen werden, über viele Jahre fortsetzen müßte — leicht sei, daß sie den Rest einer früheren stärkeren Erkrankung bilde, daß sie vielleicht nur in dem Vorhandensein spärlicher einzelner kleiner Herde bestehe, daß sie schließlich abheilen könne; aber sie halten daran fest, daß eben doch eine anatomische Veränderung der Nieren da sein müsse, um die Eiweißausscheidung verständlich zu machen. Nun wissen wir zwar heute noch nicht mit Sicherheit zu sagen, wie und wo eine Nierenentzündung zur Eiweißausscheidung führt, ob die Glomeruli der einzige oder wichtigste Ort dieser Störung sind, oder die Harnkanälchen mehr oder weniger ausgiebig daran beteiligt sind, aber tausendfache Erfahrung seit Bright lehrt doch so viel mit Sicherheit, daß bei allen (oder doch fast allen) chronischen, anatomisch nachweisbaren Läsionen der Nieren auch chronische Eiweißausscheidung vorhanden ist. Und so dreht denn die genannte klinische Richtung den Spieß um und sagt: wo chronische Eiweißausscheidung vorliegt, muß auch eine chronische Nierenerkrankung vorhanden sein. Einen Strich durch die Rechnung machte ihr aber schon die Entdeckung v. Leubes, der bei einer großen Zahl gesunder junger Soldaten Eiweißausscheidung fand, eine Tatsache, die von zahlreichen Nachprüfern bestätigt, ja von einzelnen (z. B. de la Celle de Chateaubourg) in noch viel größerem Umfange festgestellt worden ist. — Schließlich zeigte Posner, daß äußerst geringe Mengen von Eiweiß von jedem gesunden Menschen ausgeschieden werden; und damit war zum mindesten sichergestellt, daß Albuminurie und Nephritis nicht notwendig zusammenfallen. Aber freilich ohne weiteres vergleichbar mit den Erhebungen der sogenannten physiologischen Albuminurie sind die

Verhältnisse bei der orthotischen Albuminurie eben doch nicht. Denn dort handelt es sich um Massenuntersuchungen, sozusagen Stichproben an einer großen Anzahl von Einzelindividuen, die zum größten Teil nur ein- oder wenigemal untersucht wurden, und, wo das wiederholt geschah, einige Monate später eiweißfrei gefunden wurden, so daß die Frage offen bleibt, wie weit es sich um eine rasch vorübergehende und hauptsächlich durch erschöpfende körperliche Anstrengungen hervorgerufene Funktionsstörung gehandelt hat. Hier aber haben wir jahrelange Eiweißausscheidungen bei einem und demselben Organismus vor uns. Daß hier die Nieren auch anatomisch von normaler Beschaffenheit sein sollen, wird man durch jene Befunde gewiß noch nicht als wahrscheinlich gemacht ansehen dürfen.

Es kommt nun noch ein Punkt hinzu, den die Vertreter der nephritischen Pathogenese jeder orthotischen Albuminurie für sich in Anspruch nehmen dürfen, das ist die Tatsache, daß jenes zweite Charakteristikum des Leidens, nämlich eben der Einfluß des Wechsels der Körperhaltung, ganz zweifellos auch vielen Nierenentzündungen zu gewissen Perioden ihres Verlaufes eigen ist. Vorwiegend gilt das für Nephriten nach Infektionskrankheiten, die in der Abheilung begriffen sind, aber es kommt doch auch bei chronischen Nephriten vor, z. B. der Schrumpfniere, und besonders häufig wieder bei der nachher zu besprechenden chronischen Kindernephritis.

Es scheint also, als hätten diejenigen, die den dargelegten Argumenten gegenüber daran festhalten, daß die reine orthotische Albuminurie beim Kinde (wie beim Erwachsenen) einer Nierenschwäche, nicht aber einer chronischen anatomischen Nierenerkrankung zuzuschreiben sei, einen schweren Stand. — Man hat wohl gemeint, daß solch eine tüftlige Haarspalterei ohne praktische Bedeutung sei. Man wird später sehen, daß dieser Einwurf vielleicht nicht ganz ohne Begründung ist — insofern nämlich, als auch die einfache chronische Nephritis des Kindes nicht so selten noch nach Jahren günstig ausgeht —, aber immerhin, man braucht nur einmal die tiefbesorgten Mienen von Eltern erblickt zu haben, deren Kind monatelang oft beträchtliche Mengen von Eiweiß ausscheidet, um sich zu sagen, daß es praktisch denn doch nicht gleichgültig ist, ob man eine chronische Nierenerkrankung, deren Unheilbarkeit wenigstens beim Erwachsenen die Regel ist, auszuschließen imstande ist oder nicht.

Also welche Anhaltspunkte haben wir, die Diagnose einer chronischen Albuminurie ohne Nephritis zu rechtfertigen? — An die Spitze dieser Beweisgründe darf wohl der anatomische gestellt werden, der freilich bisher nur durch den einen von mir selbst untersuchten, aber der Kontrolle zahlreicher Fachmänner unterbreiteten Fall tatsächlich geliefert ist. Seine Krankengeschichte ist in voller Ausführlichkeit von Dr. Langstein in dessen Habilitationsschrift und kürzer von mir (1907) mitgeteilt.

Hier sei nur hervorgehoben, daß bei dem Mädchen, um das es sich handelt, im Alter von 11 Jahren zuerst die ganz reine orthotische Albuminurie festgestellt wurde, nachdem ein ganzes Jahr lang vorher bei öfteren Untersuchungen eiweiß-

freier Urin abgeschieden worden war. Nach $1^1/_2$jähriger Dauer dieser Albuminurie, wobei zuzeiten Mengen bis zu 4 pro Mille beobachtet wurden, aber nie irgendwelche Formelemente, starb das Kind, und seine Nieren wiesen (bei der genauesten Durchforschung aller einzelnen Partien beiderseits) das völlige Fehlen jeder anatomischen, auf chronische Nephrits deutenden Veränderungen nach. Ich habe diese Untersuchung nach Erscheinen der Löhleinschen Mitteilung über die entzündlichen Veränderungen der Glomeruli nochmals aufgenommen und die anatomische Beschaffenheit des Glomeruli an feinen Paraffinschnitten studiert — mit völlig negativem Erfolge. Die Schlingen erwiesen sich als völlig zart durchsichtig, vielfach mit Blutkörperchen ganz gut gefüllt und frei von jedem Exsudat. An 5 mm dicken Schnitten war ersichtlich, daß von Kernvermehrung weder am Kapsel- noch am Glomerulusepithel. noch an den Kapillaren die Rede sein konnte. Auch stärkere Anwesenheit von Leukocyten in den Kapillaren war nicht vorhanden.

Wenn Takayases meint, daß das Fehlen anatomischer Veränderungen an den Nieren uns nicht berechtigt, schwere nephritische Erkrankung auszuschließen, so mag dieses für gewisse toxische akute Nephriten Geltung besitzen (z. B. auch, nach meiner Erfahrung, für fulminante Scharlachnephriten), nicht aber für chronische Zustände. Es ist nicht anzunehmen, daß eine $1^1/_2$jährige Albuminurie keine Spuren anatomischer Veränderungen in den Nieren zurückgelassen haben würde, wenn sie eben auf einer Nierenerkrankung beruht hätte.

Aber schon bevor dieser anatomische Nachweis geliefert war, haben eine Reihe hervorragender Kliniker an der Anschauung festgehalten, daß die reine orthotische Albuminurie nicht der Ausdruck einer organischen Erkrankung der Nieren sei. Hier ist vor allem Teissier zu nennen, der seit Jahren die Meinung verficht, daß die reine orthotische Albuminurie nichts mit einer Nierenerkrankung zu tun hat. — Allerdings betont dieser Autor nochmals im Jahre 1905 nachdrücklich — und ich möchte mich selbst in dieser Beziehung ihm durchaus anschließen —, daß man streng zwischen der wahren orthotischen Albuminurie und den (wie er sich ausdrückt) gemischten Formen der orthotischen Albuminurie unterscheiden müsse. — Zu diesen (die man vielleicht auch als symptomatische bezeichnen könnte) rechnet er die im Beginn und Abklingen wirklicher Nephriten erscheinende orthotische Albuminurie, die prägichtische zyklische Albuminurie Pavys, die durch bewegliche Nieren bedingte Albuminurie u. a. — Bei der reinen orthotischen Albuminurie finde man niemals morphologische Nierenbestandteile im Sediment, höchstens einmal (in gleichem Sinne spricht sich Jacobsohn aus) ein Fragment eines hyalinen Cylinders, dieses jedoch nicht öfter, als man es auch beim gesunden, nicht Eiweiß ausscheidenden Menschen mal antreffe.

Diese Begriffsbestimmung der reinen oder wahren orthototischen Albuminurie, das Auftreten des Eiweißes oft in sehr reichlicher Menge beim sich aufrichtenden Menschen, ohne daß jemals im Sediment, auch im Zentrifugat des Sediments, ein morphologisches Element, wie es bei Nephritis sich findet, sich nachweisen läßt: diese scheint mir doch zu einer Verständigung über die ganze Frage erforderlich. Man sollte in Zukunft vermeiden, wenn man über die hier in Frage stehende Erkrankung des Kindesalters diskutiert, Fälle von „intermittierender“ oder „zyklischer“

Albuminurie ohne Rücksicht auf den mikroskopischen Befund des Urins in die Kasuistik hereinzuziehen. Wir werden weiterhin sehen, daß die Vernachlässigung solcher strengen Scheidung eine kritische Ausnutzung sonst wertvoller Mitteilungen erschwert oder unmöglich macht.

Teissier haben sich im Laufe der Jahre außer der französischen Schule (Méry, Porges, Mercklen) eine ganze Reihe hervorragender deutscher Kliniker — wenigstens in bezug auf die infantile bzw. juvenile orthostatische Albuminurie — angeschlossen, wie v. Leube, v. Noorden, Martius, von jüngeren Autoren Jacobsohn, Loeb, Frank, Edel, Langstein, mit gewisser Reserve auch Kuttner u. a.

Ich selbst habe von Anfang meiner Untersuchungen (seit nahezu zwanzig Jahren) dieselbe Anschauung vertreten.

Jetzt erst, nach Erledigung der Vorfrage, daß es eine Albuminurie ohne Nephritis gibt, können wir an die Frage näher herantreten, wie ist diese Albuminurie pathogenetisch zu verstehen.

Die Erklärung von Leubes, daß es Menschen mit undichtem, relativ dichtem und völlig dichtem Nierenfilter gebe, kann nicht recht befriedigen, denn sie umschreibt doch eigentlich nur die Tatsachen, die damit nicht wirklich erklärt werden. — Die neueren Untersuchungen über die Ausscheidung der anorganischen harnfähigen Stoffe aus dem Blute von Loeb, Weber und besonders von Bock lassen von der Filtrationstheorie überhaupt nicht allzuviel übrig, und wieviel von den Kolloiden durch die Glomeruli „filtriert" oder „sezerniert" wird, wieviel durch die Tubuli, das wissen wir zurzeit noch immer nicht sicher. — Somit kann es überhaupt noch gar nicht als feststehend angesehen werden, ob die Eiweißausscheidung auf einem Filtrationsprozeß beruht. Damit ist auch ausgesprochen, daß es, wie schon vor 23 Jahren von Noorden ausgeführt, wohl nicht angeht, zur Erklärung unserer Albuminurie die Runebergschen Experimente über die Filtration von Eiweiß durch tierischen Membranen bei sinkendem Druck zu benützen, die seinerzeit berechtigtes Aufsehen erregten, aber schon von Heidenhain abgelehnt werden mußten, weil die Übertragung von Tatsachen, die an toten Membranen gewonnen waren, auf das Nierenparenchym nicht statthaft ist. — Etwas anderes ist es, ob sie zur Erklärung der Orthose herangezogen werden können, wovon später. —

So muß schon zugegeben werden, daß wir zu einer klareren Vorstellung über die Vorgänge im Nierenepithel, sei es der Glomeruli, sei es der Tubuli, die zu einem Hindurchtritt von Eiweiß in die ausführenden Kanäle Veranlassung geben, auch durch die Arbeiten der letzten zwei Jahrzehnte nicht vorgedrungen sind. Wir müssen uns noch immer mit dem Begriffe einer geweblichen Schwäche, einer konstitutionellen Minderwertigkeit der sekretorischen Zellapparate zufriedengeben, die mit der Entwicklung des Organismus aus dem unreifen in den reifen Zustand in irgendeinem Zusammenhange stehen muß. Solche „Entwicklungskrankheiten" kennen wir ja im Kindesalter noch mehr; z. B. die Rachitis, manche katarrhalischen Zustände lymphatischer Kinder, die

Chlorose, auch verschiedenerlei Störungen auf psychischem Gebiete. — Martius und seine Schüler weisen darauf hin, daß man bei dieser Albuminurie nicht nur das örtliche Symptom, sondern den ganzen Menschen ins Auge fassen müsse. Von den ersten Beobachtern des Phänomens bis zur Gegenwart wird einstimmig darauf aufmerksam gemacht, daß es sich bei den orthotischen Albuminurikern in der größten Mehrzahl der Fälle um Individuen handelt, die auch an ihrem sonstigen Organismus deutliche Zeichen einer verzögerten Entwicklung, einer Gewebsschwäche, einer minder guten funktionellen Leistung erkennen lassen. Teissier spricht direkt von Infantilismus solcher Kranken und denkt an eine mangelhafte Entwicklung, eine Aplasie der Nierenelemente. Dafür fehlen aber die Unterlagen. In dem von mir untersuchten Falle war von einer mangelhaften Entwicklung weder im großen und ganzen, noch in den histologischen Details etwas zu erkennen. Langstein unterscheidet einen angiospastischen und einen erethischen Typus der zarten blaßen muskelschwachen und von allerhand subjektiven und funktionellen Beschwerden (Mattigkeit, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Gliederschmerzen, andererseits Erbrechen, Neigung zu Urticaria, starkes Erröten leicht gereizter Hautpartien) geplagten Kinder. Aber er gibt auch (in Übereinstimmung mit einzelnen eigenen Erfahrungen) an, daß die orthotische Albuminurie ab und zu bei ganz gesund aussehenden und sich wohlfühlenden Kindern beobachtet wird. — Von seiten der französischen Forscher liegen Versuche vor, noch tiefer in das Wesen dieser konstitutionellen Schwäche der Orthotiker einzudringen. Namentlich stellte man die Begriffe einer prägichtischen und digestiven Albuminurie auf, wobei man das temporäre Kreisen giftiger Stoffe im Blute und die durch sie gesetzten Schädigungen der Nierenepithelien als pathogenetisches Moment für die Albumimerie ansprach. Man meinte (s. Gillet), diese Stoffwechselstörung an einem bestimmten nrologischen Zyklus erkennen zu können. Die erste Periode am Tage, vor dem Auftreten der Albuminurie, sollte durch abnorm reichliche Anwesenheit des normalen Urinfarbstoffes gekennzeichnet sein, die zweite durch die Anwesenheit abnormer Chromogene, und gleichzeitig zuweilen starker Vermehrung der phosphorsauren uud kohlensauren Alkalien (crise phosphatique carbonique), die dritte durch das Auftreten des Eiweißes, die vierte durch die reichliche Ausscheiduug von Harnsäure (crise urique). Die Toxizität des Urins (nach Bouchard) sei immer zu der Zeit am größten, wo der größte Betrag an Albumin ausgeschieden werde (Méry). — Alle diese Angaben sind aber zu einer klaren pathogenetischen Verständigung so lange nicht verwertbar, als sie sich nicht auf sorgfältige Untersuchungen des Gesamtstoffwechsels mit Berücksichtigung sämtlicher Einnahmen und Ausgaben stützen. Solche liegen aber nicht vor, oder sind wenigstens nicht bekannt gegeben.

Ein achttägiger Stoffwechselversuch, der in meiner Klinik von Langstein ausgeführt wurde und den Stickstoffumsatz, sowie die Harnsäure- und Oxalsäureausscheidung berücksichtigte, ergab keinerlei Abweichungen von der Norm.

Daß die orthotischen Kinder auffallend häufig skrofulösen Habitus hatten, das ist auch in meiner Poliklinik beobachtet worden. Ob aber bei der Häufigkeit der Drüsentuberkulose unter dem Material einer Poliklinik daraus bestimmte Schlüsse gezogen werden dürfen, möchte ich noch dahingestellt sein lassen.

Vielleicht größere Bedeutung als die zuletzt berührten mehr spekulativen Betrachtungen besitzen für das pathogenetische Verständnis unseres Leidens die Untersuchungen über die Art des vom Orthotiker ausgeschiedenen Eiweißes. Schon von Noorden war es vor mehr als 20 Jahren aufgefallen, daß bei der „physiologischen" Albuminurie ein Eiweißkörper, der in der Kälte durch Essigsäure fällbar war, ausgeschieden wurde, den er danach als Mucin bezeichnete.

Er wurde dadurch auf den Gedanken geführt, daß diese Albuminurie auf einer Abartung gewisser Eiweißkörper des Blutes beruhe, den die gesunden Nieren zurückzuhalten nicht imstande seien, ein Vorgang, für den er später den Ausdruck „Diabetes albuminosus" ersann. Allerdings behält er diese Erklärung seiner Kategorie der „juvenilen Albuminurie" vor, deren reine Fülle aber meines Erachtens mit der orthotischen zusammenfallen. Diese Hypothese verlegt also die Ursache der Albuminurie von den Nieren überhaupt zurück ins Blut. Sie würde sich ungefähr decken mit der Annahme der französischen Autoren, die von einer dyskrasischen Albuminurie sprechen. Von Noorden stützt seine Vermutung einer Stoffwechselanomalie noch mit dem häufigen Befunde reichlicher Oxalatkrystalle im Sediment der Orthotiker — eine Tatsache, die wohl jedem Untersucher schon aufgefallen ist. Eingehend hat Langstein die bei orthotischer Albuminurie zur Ausscheidung gelangenden Eiweißkörper untersucht. Er weist nach, daß der in der Kälte durch Essigsäure fällbare Körper, den man früher als Mucin, später als Nukleoalbumin ansprach, keins von beiden ist, vielmehr vielleicht dem Euglobulin nahesteht, vielleicht auch mit dem von Mörner aus normalem Urin dargestellten Eiweißsalz (mit Chondroitinschwefelsäure) identisch ist. Eine sichere Charakterisierung der Substanz ist ihm freilich nicht gelungen. So viel steht aber fest, daß es dieser Körper ist, nennen wir ihn kurz „Essigsäurekörper", der für die orthotische Albuminurie kennzeichnend ist. Bei anderen Albuminurien. Nephriten usw., fehlt er allerdings auch nicht, tritt aber gegenüber dem Serumalbumin und Globulin in den Hintergrund. Beim Orthotiker besteht die Ausscheidung gar nicht selten fast nur aus dem Essigsäurekörper, während Globulin und Albumin nur in verschwindenden Mengen vorhanden sein können, bei reichlicher Eiweißausscheidung allerdings auch in größeren.

Der Nachweis ist leicht zu führen. Man versetzt (nach Langstein) zwei Proben im Reagensglas mit einigen Tropfen verdünnter Essigsäure, schüttelt einige Minuten (die Ausfüllung braucht meist einige Zeit) und verdünnt dann mit dem 3 bis 4 fachen Volumen Wasser; nicht ganz selten kommt die Trübung erst dann deutlich zum Vorschein. Nachher gibt man in die eine Probe einige Tropfen Ferrocyankalium zu und kann nun an dem Grade der Verstärkung der Trübung abschätzen, wieviel Albumin neben dem Essigsäurekörper in dem Urin enthalten ist.

Eine quantitative Bestimmung Langsteins ergab (in den mehrerwähnten Falle, der zur Autopsie kam) den Anteil des Euglobulins (Essigsäurekörpers) am gesamten ausgeschiedenen Eiweiß von nahezu 40%. Sehr häufig ist aber, wie gesagt, dieser Anteil ein viel höherer, oft fast ausschließlicher. Ob man aber aus diesem bemerkenswerten Verhalten mit Recht den Schluß auf eine „Dyskrasie" als Ursache der orthotischen Albuminurie ziehen darf, möchte doch wohl nicht ohne weiteres einleuchten. Denn es wird ja eben auch das normale Bluteiweiß ausgeschieden. Von Leube hat die Beobachtung gemacht, daß der Orthotiker auch Hühnereiweiß zur Ausscheidung bringt, wenn er die Eier in aufrechter Stellung verzehrt, dagegen zurückhält, wenn er liegen bleibt. So wird man nicht umhin können, an einer irgendwie bedingten Nierenschwäche als Ursache der Albuminurie beim Orthotiker festzuhalten. — Es ist nicht zu leugnen, daß das Resultat der vielen mühevollen Untersuchungen in dieser Richtung immerhin ein ziemlich dürftiges ist. —

Ungleich zahlreicher und umfangreicher sind nun aber die Arbeiten, die den Versuch der Lösung der zweiten obengenannten Frage in Angriff genommen haben. Sie enthält das physiologisch fraglos interessantere Problem: eine verhältnismäßig einfache Bedingung, die mit der Sicherheit eines physikalischen Experimentes den pathologischen Vorgang zur Folge hat. Wie Teissier scharf und richtig hervorgeboben hat (was übrigens auch schon von früheren und späteren Autoren, u. a. von meinen Schülern Tewes und Reckmann, nachgewiesen worden ist), ist es bei der reinen orthotischen Albuminurie wirklich einzig und allein der Wechsel von der horizontalen (oder sitzenden) zur vertikalen Stellung des Körpers, der die Eiweißausscheidung zur Folge hat. Keine der sonstigen Bedingungen, die zu einer „physiologischen" Albuminurie führen, wie übermäßige Muskelanstrengungen, reichliche oder besonders geartete Nahrungszufuhr, geistige Anstrengung oder gemütliche Erregung, kalte Bäder usw., haben auf die Eiweißausscheidung des Orthotikers begünstigenden Einfluß; im Gegenteil mäßige Bewegung ebenso wie Nahrungsaufnahme wirken ihr, wie wir sehen werden, entgegen. — Auch der unregelmäßige Wechsel der Albuminurie im Laufe des Tages, der vielfach, neuerdings wieder von Langstein, hervorgehoben wird, hängt, wie aus den Untersuchungen von Erlanger und Hooker aufs klarste hervorgeht, offenbar nur mit dem Wechsel in der Körperhaltung, z. B. dem Übergang vom Stehen zum Sitzen und nachherigem Wiederaufstehen zusammen. Ebenso nämlich, wie das Liegen, bringt, was von Leube wohl zuerst schärfer betont hat, das Sitzen der Patienten die Albuminurie alsbald zum Verschwinden.

Die eingehendste, methodischste und exakteste Untersuchung nun über die Bedingungen der Orthose stammt von den ebengenannten Forschern Erlanger und Hooker, deren Ergebnisse an erster Stelle und ausführliche Berichterstattung beanspruchen. Sie führten ihre Versuche im physiologischen Laboratorium der John-Hopkins-Universität aus und erstreckten sie auf eine große Anzahl von Fragen, die hier nur zum Teil berührt werden können. Ein sinnreich konstruierter Apparat

diente dazu, einwandfreie Messungen des Blutdrucks und des Pulsdruckes (diesen in der Hauptsache nach dem Prinzip v. Recklinghausens) auszuführen; die Blutgeschwindigkeit wurde außerdem direkt mittelst des von Kriesschen Tachygraphen zu bestimmen gesucht. Zwei junge Männer, ein 29jähriger Gesunder, 176 cm lang, 68 kg schwer und ein 27jähriger Orthotiker, 169 cm lang, 57 kg schwer, dienten als Versuchsobjekte. Bei dem Kranken war die orthotische Albuminurie seit fünf Jahren entdeckt und vollkommen rein, nur beim Aufrichten eintretend, nie fanden sich bei zahlreichen und aufmerksamen Untersuchungen irgendwelche Formelemente im Urin, keine Herzhypertrophie usw. Er war aber zart und zu Ohnmachten geneigt, hatte dauernd einen wesentlich niedrigeren Blutdruck als der Gesunde.

Es wurden nun die Bedingungen, von denen man von vornherein annehmen konnte, daß sie etwa beim Stehen einen schädigenden Einfluß auf die Nieren ausüben konnten, nach allen möglichen Richtungen variiert.

Zunächst wurde der venöse Druck in den Nieren (im großen Kreislauf überhaupt) dadurch erhöht, daß der Orthotiker liegend gegen hohen Luftdruck atmen mußte, bis er ziemlich hochgradig cyanotisch wurde: es trat kein Albumin auf; ein Versuch, der die landläufige Erklärung (Steigerung des nervösen Druckes) der orthotischen Albuminurie ad absurdum führt.

Sodann wurde der Einfluß der intraabdominalen Drucksteigerung, soweit sie durch die Anspannung der muskulösen Bauchwand zu erzielen ist, in der mannigfaltigsten Weise geprüft, natürlich immer in der horizontalen Position — auch unter diesen Bedingungungen gelang es nicht, ein Auftreten von Eiweiß im Urin zu erzielen. Dabei wurde auch eine Modifikation, wie sie später Jehle eingehend verwertet hat, vorgenommen: nachdem das Albumin beim sitzenden Patienten sich verloren hatte, mußte er sich so weit zurücklehnen, daß die Bauchmuskeln ganz gespannt wurden und natürlich Lordose der Wirbelsäule eintrat, ohne Erfolg auf Albuminurie. Dann mußte er im Sitzen den Rumpf auf den Hüften rotieren: ohne Einfluß.

Beim Aufheben der Körperschwere durch Eintauchen des aufrechten Gesamtkörpers in Wasser verschwand das Eiweiß aus dem Urin, das vorher beim einfachen Stehen vorhanden gewesen war. Es fragte sich, ob dieses nicht dadurch erreicht wurde, daß die Muskelanstrengung und Muskelspannung, die zur Erhaltung der aufrechten Stellung nötig, bei diesem Versuche ausfielen. Ein weiterer Versuch bewies, daß dem nicht so war. Denn wenn der Kranke in liegender Stellung genötigt wurde, mittels Anspannung seiner Muskelkraft Lasten von dem Gewicht des eigenen Körpers das Gleichgewicht zu halten, trat Eiweiß nicht auf, erschien aber 15 Minuten prompt, nachdem er aufgestanden war. Ebensowenig führten intensive Muskelanstrengungen mit Armen oder Beinen im Sitzen zur Eiweißausscheiduug.

Umhergehen verringerte den (beim ruhigen Stehen stärkeren) Albumingehalt des Urins.

Nach diesen Vorversuchen wurden sehr sorgfältige Experimente (Ausschluß aller sonstigen Einflüsse, stille, ruhige Zimmer) über die circulatorischen Verhältnisse bei der Eiweißausscheidung im Stehen vorgenommen. Hier wie in allen vorhergehenden Experimenten mit Messung des Blutdruckes, des Pulsdruckes, der Pulszahl, der Urinretention, Phosphor-, Chlor- und Stickstoffausscheidung und endlich auch der Blutgeschwindigkeit mittelst des Tachygraphen.

Es wurde durch allmähliche Aufrichtung des unbeweglich in einem Rahmen Fixierten der Winkel bestimmt, bei welchem zuerst Albumin erscheint: es ergab sich, daß dieser kritische Winkel ungefähr 40° betrug. — Wurde der Patient aber umgekehrt gedreht, so daß der Kopf tiefer zu liegen kam, als der Rumpf, so trat kein Albumin auf.

Dieser Versuch legte den Gedanken nahe, daß bei dem Zustandekommen der Albuminurie beim Aufrichten, soweit rein mechanische Hilfsmomente in Betracht zu ziehen waren wohl eine ungleiche Verteilung des Blutes nicht nur, sondern überhaupt der Gewebsflüssigkeit im Gesamtkörper die wesentliche Rolle spielen dürfte: ein Niveauwechsel des gesamten Flüssigkeitsstandes des Körpers, und zwar zuungunsten seiner unteren Hälfte, dessen Rückwirkungen auf die Circulation in den Nieren der Gesunde mittels vasomotorischer Regulation, bzw. Verengerung zu weit werdender Blutbahnbezirke begegne, während der Orthotiker dieser Fähigkeit ermangle.

Daß diese Annahme richtig, wurde durch einen weiteren Versuch wahrscheinlich gemacht. Dr. Crile hatte zur Zeit der E. und H.schen Versuche einen Apparat erfunden, den er in chirurgischen Fällen zur Bekämpfung von Ohnmachten benutzte: eine pneumatische Hose. Sie besteht aus doppelwandigem, aufblasbarem Gummi, die, ganz fest am Körper anliegend, bis an die Hüften reicht. Wird diese nun aufgeblasen, so übt sie einen starken Druck auf den Gesamtinhalt der untern Extremitäten aus und drängt Blut und Gewebsflüssigkeit nach oben. Mit dieser Hose wurde der Orthotiker versehen, und nun wurden die Beine im Liegen komprimiert, daß ein Druck von 50 mm Quecksilber auf ihnen lastete. Erhob er sich nun zur vertikalen Stellung, so trat keine Albuminausscheidung auf, die alsbald erschien, wenn der Druck beseitigt wurde.

Stand endlich der Patient mit rechtwinklig über einen Tisch gebeugtem Rumpf, so verminderte sich die orthotische Albuminurie.

Alle diese zahlreichen Experimente, schon an sich von Interesse, erhalten aber ihren wissenschaftlichen Wert durch die hierbei fortdauernden, von Viertelstunde zu Viertelstunde vorgenommenen Messungen der gesamten Körperfunktionen.

Aus diesen Messungen ergab sich, daß von allen beobachteten Erscheinungen regelmäßig, ja fast ausnahmslos mit dem Auftreten der Albuminurie kongruent liefen:

1. eine Zunahme des Minimumpulsdruckes, infolge davon, da das Maximum des Pulsdruckes nicht steigt:

2. eine Verminderung des Pulsdruckes;
3. eine Zunahme der Pulszahl;
4. ein Konstantbleiben des Produkts von Pulszahl und Pulsdruck

also wahrscheinlich keine auffällige Veränderung der Geschwindigkeit des Blutstromes, was auch aus den tachygraphischen Ergebnissen erhellt. Dagegen war das Verhalten des Blutdruckes ganz ohne Einfluß. Überhaupt erwies sich der hydrostatische Faktor ganz irrelevant, was ja schon daraus hervorging, daß beim Sitzen keine Albuminausscheidung statthatte. Besonders der Versuch mit der Kompression der unteren Extremitäten beim Stehen mit dem Resultat der Verminderung des Albuminurie weist daraufhin, daß eine Überfüllung der unteren Extremitäten mit Blut und Gewebsflüssigkeit und vielleicht noch mehr die entsprechende Entleerung der oberen Körperhälfte von Flüssigkeit, eine Rolle bei der Pulsdruckverminderung, die die Orthose begleitet, spielen muß.

Alle Momente, die den Pulsdruck erhöhten — hierzu gehörten u. a. mäßige Bewegung und die Einnahme von Mahlzeiten — bewirkten regelmäßig eine Abnahme oder ein Verschwinden des Eiweißes, alle Momente, die den Pulsdruck erniedrigten, bewirkten eine Vermehrung des Eiweißes oder sein Erscheinen. Dazu gehört allem voran eben der Wechsel vom Liegen zum Stehen.

Der Gesunde bot bei all diesen Experimenten unter den gleichen Bedingungungen die gleichen circulatorischen Änderungen, wie der Orthotiker; bei ihm waren die Ausschläge des Pulsdruckes beim Aufrichten sogar größer. Aber Albuminurie trat trotzdem nicht ein.

Die Verfasser sind sich nicht im unklaren darüber gewesen, daß dieses durchschlagende und gesetzmäßige Verhalten, das einzige bei allen Versuchen konstante, der Pulsdrucksenkung zum Auftreten des Albumins nicht ohne weiteres einen Schluß darauf zuläßt, daß die Eiweißausscheidung nur eine unmittelbare Folge von Circulationsstörungen in der Niere des Orthotikers ist. Denn alle ihre Untersuchungen beziehen sich nur auf die äußere Circulation in den großen Armgefäßen und gestatten allenfalls einen Schluß auf die Druckschwankungen in der Aorta, nicht aber ohne weiteres auf das Splanchnicusgebiet, auf die Nierengefäße.

Um daher einen weiteren Einblick in die Funktion der Niere beim Wechsel der Körperhaltung zu bekommen, wurden noch besondere Versuche bei beiden Versuchspersonen über die Ausscheidung des Wassers, des Chlors, der Phosphorsäure und des Stickstoffs im Stehen und Liegen angestellt, und es ergab sich eine deutliche Verminderung der Wasser- — wie der Fixaausscheidung in aufrechter gegenüber der liegenden Körperstellung. Bei dem Orthotiker war die Wasserausscheidung weniger, die Ausscheidung der Fixa stärker beeinträchtigt, als beim Gesunden. — Da nun diese Änderungen immer mit dem Sinken des peripheren Pulsdruckes Hand in Hand gehen, so halten E. u. H. sich zu der Annahme berechtigt, daß auch die genannten Änderungen der

Nierenzellenleistung auf eine Herabsetzung des Pulsdruckes in der Niere zurückzuführen sind. — Sie weisen dabei auf die experimentelle Erfahrung hin, daß pulsatorisches Eintreiben von Flüssigkeiten überlebende Organe besser füllt als konstantes. Auch biologische Schädigungen der Zellen treten leichter ein, wenn die Gefäßwände, die ihnen das Blut zuführen, nicht pulsieren, und gerade die eigentümliche Einrichtung der Nierenglomeruli scheint auf ihr Bedürfnis, ununterbrochen pulsatorisch ausgedehnt zu werden, hinzuweisen.

Ich bin auf die meines Erachtens in der deutschen Literatur bisher nicht hinreichend gewürdigte große Arbeit der beiden amerikanischen Autoren ausführlich eingegangen, weil sie alle auf die zirkulatorischen Verhältnisse bei unserer Erkrankung bezüglichen Fragen erschöpfend und mit exakteren Methoden behandeln, als die meisten übrigen Forscher, die sich mit dem gleichen Gegenstand beschäftigt haben. Ihrer wird deshalb kürzer zu gedenken sein.

Erlanger und Hooker, deren Werk im Jahre 1904 erschien, sind nicht die ersten, die das Problem der Beziehung der Herz- und besonders der Gefäßleistung zur orthotischen Albuminurie ins Auge gefaßt haben. Es ist Edels Verdienst, zuerst darauf hingewiesen zu haben. Unter v. Leubes Auspizien seine Forschungen anstellend, erkannte er zuerst, daß Bewegung in aufrechter Stellung dem Orthotiker nicht schädlich sei, vielmehr die Albuminurie vermindere, daß das gleiche von der Nahrungsaufnahme gelte. Er machte zuerst auf die Verminderung der Urinsekretion beim Aufstehen des Orthotikers aufmerksam, während gleichzeitig mit der Vermehrung und dem Hellwerden des Urins eine Abnahme der Eiweißausscheidung bemerkbar war. Dieses war nicht nur im Liegen, sondern auch z. B. nach Verabfolgung heißer Bäder zu beobachten. Er fand weiter, daß Hand in Hand mit den genannten, die Albuminurie günstig beeinflussenden Momenten eine Veränderung des Pulses zu beobachten war, insofern er verschiedenen Anforderungen gegenüber mehr Resistenz in der Bewahrung seiner Größe und Frequenz darbot, als in den Zeiten reichlicherer Eiweißausscheidung. Auch erkannte er, daß das Allgemeinbefinden in solchen Zeiten gestört ist, daß Einflüsse, die beim Gesunden das Gefühl der Erfrischung und Kräftigung hervorbringen, wie der Aufenthalt im Freien, ein kühles Bad, beim Orthotiker gerade im Gegenteil Mattigkeit und Schlaffheitsgefühl bewirken.

Aus alledem schließt Edel, daß es eine Insuffizienz der Vasomotoren und der Zirkulation ist, die der Affektion zugrunde liegt. Daraus zieht er auch, entgegen noch vielfach vorhandenen Anschauungen, bezüglich der Behandlung seine Konsequenzen, auf die noch zurückzukommen sein wird. Bald kamen nun von den verschiedensten Orten und Forschern Bestätigungen der Edelschen Anschauungen. Aber sie begnügten sich zum Teil damit, nur im allgemeinen auf das Bestehen von Störungen in der Herz- und Gefäßinnervation hinzuweisen, was zur Folge hatte, daß sich ihre Angaben zum Teil widersprachen. So fand Martius das Vorkommen der von ihm als „dilatative Herzschwäche“

bezeichneten Erscheinungen in 57 Prozent der von ihm beobachteten Fälle orthotischer Albuminurie, während es Schaps unter 35 Fällen nur einmal zu konstatieren vermochte. Lommel hatte unter 90 Fällen von orthotischer Albuminurie 38mal abnormen Herzbefund, den er als Wachstumshypertrophie (coeur de croissance) bezeichnet. v. Stejskal fand häufig das Krehlsche Cor juvenum. Reyher fand dagegen bei der Mehrzahl seiner Orthotiker, die er orthodiagraphisch untersuchte, ein kleines Herz (Tropfenherz), wie es dem infantilen Zurückbleiben der Herzgefäßentwicklung entspricht (allerdings war das nicht ohne die Ausnahme von vergrößertem Herzareal der Fall). Jedenfalls geht aus allen diesen Mitteilungen hervor, daß bei der Mehrzahl der Kinder, die die Funktionsstörung der Nieren darboten, auch schon durch die gewöhnliche klinische Untersuchung gleichzeitig Abweichungen nachweisbar waren, die die Annahme einer Störung in den Leistungen der Blutzirkulation rechtfertigten. Es dürfte sich dabei vorwiegend um Einflüsse der Vasomotoren auf die Blutbewegung handeln. Die wichtigen von Erlanger und Hooker festgestellten Tatsachen zielen offenbar nach dem gleichen Treffpunkt. Denn auch diese Autoren nehmen an, daß etwaige nachteilige Folgen der durch die aufrechte Stellung bewirkten ungleichen Verteilung der Gewebsflüssigkeit zwischen oberer und unterer Körperhälfte beim Gesunden durch eine energische Tonisierung der Hautgefäße ausgeglichen werde, die beim Orthotiker fehle. Der wenn auch durch weniger exakte Methodik zuerst konzipierte Ideengang Edels fällt hier genau mit dem der amerikanischen Forscher zusammen.

Mit Rücksicht auf diese vasomotorische Begründung der Orthotik bei der orthotischen Albuminurie ist eine Tatsache von großen Interesse, die Frank ganz neuerdings mitteilt: danach bringt Faradisation einer beliebigen Stelle der Körperfläche beim Stehenden die Albuminurie zum Verschwinden. Leider gibt er gerade über dieses merkwürdige Phänomen, das der Nachprüfung sehr wert ist, keine genaueren Versuchsprotokolle.

Den von Erlanger und Hooker schon hervorgehobenen Ausscheidungsverhältnissen der Elektrolyte ist Loeb, dessen Forschungen über die Diurese seine Resultate besonders berücksichtigenswert machen, in detaillierterer Weise nachgegangen. Er untersuchte die Diurese sowie die Kochsalzausscheidung in ihrem Verhältnis zu der Ausscheidung der Achloride (den Koranyischen Koeffizienten) beim Gesunden wie beim Orthotiker im Liegen und Stehen. Beim Gesunden ergaben sich dabei keine konstanten Verhältnisse. Bei dem einen sank die Diurese im Durchschnitt beim Aufstehen, bei dem anderen stieg sie; die absolute Menge des ausgeschiedenen Kochsalzes war bei dem einen Gesunden während beider Phasen gleich, in der Zeit stärkerer Diurese sank der prozentische Chlorgehalt, der Koranyische Koeffizient stieg. Beim Orthotiker war das Sinken der Diurese beim Aufstehen konstant, ebenso das Sinken des Kochsalzgehaltes und das Steigen des Koranyischen Koeffizienten.

Den aus diesen Befunden gezogenen Schlüssen liegt die Annahme zugrunde (die sich auf die pharmakologischen Arbeiten von Loeb selbst u. a. stützt), daß man aus der Menge des von der Niere ausgeschiedenen Wassers und Kochsalzes auf die Leistung der Glomeruli, beziehentlich auf die Geschwindigkeit des Blutstroms in diesen, schließen könne, während die Ausscheidung der Achloride unter gewöhnlichen Bedingungen eine Sekretionsleistung der Tubuli sei. Verringere sich also die Kochsalzausscheidung und die Wasserausscheidung, so bedeute das eben jene Funktionsstörung der Glomeruli.

Nun kann aber nicht verschwiegen werden, daß diese ganze Schlußfolgerung durch die neuesten Untersuchungen über die Nierenleistung von Bock einen Stoß erlitten hat. Dieser Forscher weist darauf hin, daß man bisher zu einseitig aus der Ausscheidung der Anionen aus der Niere Schlüsse auf die Funktion der einzelnen Nierenbestandteile gezogen habe. Er untersucht nun mit einwandsfreier Methodik am Tier die Ausscheidung von Kali und Natron aus der Niere unter verschiedensten Bedingungen, ebenso wie diejenige des Phosphors und kommt (die sehr klare Beweisführung möge in den Abhandlungen eingesehen werden) zu dem Ergebnis, daß die Ausscheidung aller Salze nicht auf einen Filtrations-, sondern auf einen Sekretionsvorgang zurückgeführt werden könne. Damit würden die Beobachtungen Loebs wohl jedenfalls in ihrer Ausdeutung modifiziert werden müssen, und die Frage, wieviel bei der Funktionsstörung der Niere beim Orthotiker auf Rechnung der Glomeruli, wieviel auf die der Tubuli komme, zunächst noch offen bleiben.

Auf anderem Wege kommt Frank zu der Auffassung, daß das gesamte Gefäßgebiet der Niere einer funktionellen Störung beim Orthotiker unterworfen sei. Er bestätigt zunächst, allerdings ohne seine Vorgänger dabei zu erwähnen, die Beobachtungen Erlangers uud Hookers, daß außer dem Liegen und Sitzen auch das Stehen mit vorn übergebeugtem Körper, sowie das senkrechte Schweben in der Luft die Albuminurie zum Verschwinden bringe, fand weiter, wie Jehle (dessen noch zu gedenken ist) und Novak, daß Knieen in vornübergebeugter Haltung denselben Erfolg hat, ebenso, wie Edel, Nahrungsaufnahme und Bewegungen verschiedener Art. Aber das wichtigste Symptom neben der Albuminurie selbst erblickt er in der orthotischen Oligurie, auf die ja Edel, Erlanger und Hooker und Porges und Pribram schon ausdrücklich hingewiesen hatten, und aus der er den Schluß auf eine durch mangelhaften Blutzufluß bewirkte Endothel- (warum nicht auch Epithel-?) Funktion der Nierenzellen zieht. Er stellt allerhand sinnreiche Versuche an, um die Wichtigkeit der Behinderung der Diurese bei unserem Leiden ins rechte Licht zu stellen, besonders untersucht er die Theocindiurese und den Phloridzindiabetes beim orthotischen Kinde und findet, daß das die Diurese „hemmende Moment" der Orthotiker durch das Medikament zwar verringert, aber nicht beseitigt wird. Ähnliches gilt für die Wasserausscheidung beim Phloridzindiabetes, nicht aber für die Zuckerausscheidung, die vielmehr auch

bei geringer Wasserdiurese hoch bleibt. Daraus läßt sich wohl nur schließen, daß die Ausscheidung der Fixa in den Nieren ihren besonderen Weg geht. Frank faßt die Gefäßstörung in den Nieren als reflektorisch bedingt auf und stützt diese Anschauung besonders durch den erwähnten Versuch bei der Faradisation.

Eine besondere Erwähnung verdient noch die Mitteilung von Jehle, die in letzter Zeit besonders Aufsehen und Interesse erregt hat. Er huldigt einer rein mechanischen Theorie der orthotischen Albuminurie, und meint, sie sei abhängig von einer hochgradig lordotischen Bildung der Wirbelsäule. Seine Versuche, durch Vorbeugen der Wirbelsäule die orthotische Albuminurie zu beseitigen, waren ja vorher von Erlanger und Hooker angestellt; von diesen aber auch die Einflußlosigkeit der Lordosebildung wenigstens in einem Versuche und beim Erwachsenen gezeigt. Der wichtigste Versuch Jehles ist derjenige, wo es ihm gelang, bei einem in lordotischer Stellung eingegipsten Knie die Albuminurie auch in der horizontalen Lage zu erhalten. Nun ist aber gerade bei diesem Versuche nicht sicher, ob es sich um orthotische Albuminurie gehandelt hat. Die Harnbefunde der beobachten Fälle sind nicht individuell, sondern generell mitgeteilt, und um welchen seiner 7 Fälle er sich bei der Eingipsung gehandelt hat, teilt der Verfasser auch nicht mit. Nun ist aber nach den Harnbefunden (Leukocyten, granulierte und Epithelzylinder, rote Blutkörperchen, sogar in großer Menge) nicht zu bezweifeln, daß es sieh in einzelnen Fällen Jehles nicht um die rein orthotische Albuminurie gehandelt hat.

Auch Pfaundler erwähnt in einer Diskussionsbemerkung, daß bei Scharlachrekonvaleszenten, die später eine Nierenschädigung aufwiesen, sowie beim Ausklingen echt nephritischer Albuminurie das Jehlesche Experiment gelinge.

Bestätigt werden die Jehleschen Mitteilungen von Bingel an der Lüthjeschen Krankenhausabteilung; und Schmiedicke führt an, die Erscheinung auch bei erwachsenen Soldaten zweimal haben konstatieren zu können. Dagegen verhält sich v. Stejskkal zweifelhaft, weder er noch Chvostek vermochten Jehles Angaben zu bestätigen, allerdings untersuchten diese Forscher nur Erwachsene.

In einem auf meiner Klinik eingehend vom Stabsarzt Hellmer nach dieser Richtung studierten Fall (9 jähriges Mädchen) trat unter sieben Versuchen mit im Liegen erzeugter Lordose (durch Unterschieben einer Rolle) zweimal eine geringe Eiweißausscheidung auf und fünfmal nicht; die Dauer der Lagerung war nicht von entscheidendem Einfluß, einmal trat nach zweistündiger Zwangslage keine, einmal nach einstündiger eine geringe Albuminurie auf. — Beim Knieen ($^1/_2$ bis $^3/_4$ Stunden) trat in zwei Fällen in dem vorher klaren Urin eine Trübung auf. Beim Sitzen mit untergeschlagenen Beinen schwand in einem Falle die vorher bestandene Albuminurie, in einem zweiten Falle blieb die minimale Trübung unverändert. — Beim Stehen auf schiefer Ebene erschien in einem, vermehrte sich im anderen Falle das Eiweiß. Beim vornübergebeugten Sitzen trat dreimal keine, dreimal sehr geringe Trübung in dem unmittelbar hinterher gelassenen Urin auf.

Die Ergebnisse sind nicht ganz eindeutig, sprechen aber für einen gewissen Einfluß des Jehleschen Moments.

Frank, der ungefähr zu gleicher Zeit wie Jehle auf das Phänomen aufmerksam geworden war, bezweifelt, daß dessen Erklärung als eine Zerrung der Nierenveene und dadurch bedingte Stauung richtig sei. Er dürfte darin wohl recht haben, da, wie Erlanger und Hooker selbst starke Stauung (wenigstens beim erwachsenen Orthotiker), keine Albuminurie hervorruft. — Gewiß darf die Lordose nicht als alleiniges ätiologisches Moment der orthotischen Albuminurie betrachtet werden; sonst müßte doch z. B. bei den hochgradig lordotischen Kindern, die an der progressiven Muskelatrophie leiden, orthotische Albuminurie unausbleiblich sein, was nach meinen Erfahrungen nicht der Fall ist. Dagegen will Nothmann bei Dystrophieen starke Eiweißausscheidung beobachtet haben. Auch nimmt Jehle selbst jenes, wie es scheint, nicht an. Eine auf die Lordose gerichtete Therapie, die z. B. Kinder zu dauerndem Tragen eines Korsetts verurteilen würde, dürfte doch keinen andern Zweck haben, als — wie die dauernde Bettlage — das Symptom zum Verschwinden zu bringen, worauf wenig ankommt.

Übrigens gibt Bruck an, auch bei Kindern, die nicht an Albuminurie litten, von denen zwei in ihrer Konstitution den Orthotikern ähnelten, ein drittes ein ganz kräftiger gesunder Knabe war, durch künstliche Erzeugung starker Lordose Eiweißausscheidung hervorgerufen zu haben. Er bezeichnet diese Albuminurie als Albuminuria provocata. Auch Nothmann verfügt über analoge Erfahrungen.

Fassen wir zusammen, welchen Gewinn die Arbeiten des letzten Jahrzents zur Aufklärung des Wesens der orthotischen Albuminurie uns gebracht haben, so darf die Neigung zur Eiweißausscheidung an sich auf eine in der Entwicklungsperiode sich einfindende Funktionsstörung der Nierenzellen zurückgeführt werden, die ohne Zweifel auf einer konstitutionellen angeborenen Anlage zu evolutionären Hemmungen beruht, wie wir ihr ja auch auf anderen Gebieten und in anderen Organen des Kindes begegnen, und wie es das von mir und zahlreichen andern Beobachtern festgestellte häufige familiäre Vorkommen des Leidens weiter wahrscheinlich macht, die aber überhaupt keinen schweren Charakter hat, da sie nur unter gewissen äußeren Bedingungen krankhafte Erscheinungen zeitigt, und die, wie schon hier hinzugefügt werden mag, gleich anderen Entwicklungsstörungen früher oder später zum Ausgleich gelangen kann.

Die äußere Bedingung, das orthotische Element, wird auf vasomotorischem Wege herbeigeführt, wobei die Änderung der Verteilung des Blutes und der Gewebsflüssigkeit beim Aufrichten wohl den Anstoß zu circulatorischen Störungen gibt, bei denen nicht sowohl die Geschwindigkeit des Blutstromes pro Zeiteinheit als vielmehr pro Herzschlag, d. h. der Pulsdruck vermindert wird, und die leichte Schädigung der Nierenzellen (wahrscheinlich jeder Gattung) bedingt. Wie weit auch bei der lordotischen Haltung des Kindes derartiges in Frage kommt, bleibt zunächst noch offen.

In klinischer Hinsicht ist dem früher Bekannten etwas wesentlich Neues nicht hinzugefügt. Jeder neue Autor, der die Krankheit beschreibt, betont wie alle bisherigen, daß die an reiner orthotischer Albuminurie leidenden Kinder (und auch Erwachsenen) keinerlei Zeichen darbieten, die sonst als Folgeerscheinungen eines Nierenleidens angesprochen werden können: kein Herzhypertrophie, keinen erhöhten Blutdruck, keine Pulsspannung, nie urämischen Erscheinungen, nie Ödeme. — Schaps fand in zahlreichen Fällen akzidentelle Herzgeräusche, wie man sie bei der sogenannten Anämie der Schulkinder so häufig beobachtet.

Dagegen bieten die meisten Kinder die Stigmata der eben erwähnten sogenannten Anämie. Langstein macht darauf aufmerksam, daß die Untersuchung des Blutes solcher Kinder keine morphologischen Veränderungen wahrnehmen läßt, auch der Hämoglobingehalt meist ziemlich normal ist. Es könnte sich also höchstens um quantitative Verminderung des Gesamtblutes handeln. Richtiger ist vielleicht die Annahme einer ungleichen Verteilung des Blutes im Körper. — Das Herz sowohl wie die Blutgefäße sind aber meist im Zustande reizbarer Schwäche. Leichte Ansprüche führen meist zu unverhältnismäßiger Steigerung der Pulsfrequenz (der freilich meist rasche Erholung folgt), auch zu Ohnmachten; viele Kinder zeigen sehr starke Dermographie, Neigung zu Urticaria, und solche Individuen können bei oberflächlicher Betrachtung einen blühenden Eindruck machen (erethischer Typus Langsteins). — Eine wirkliche Herzmuskelschwäche scheint aber in all diesen Fällen nicht vorzuliegen.

Ich habe bei einem der letzten Fälle, die ich in der Klinik zu beobachten Gelegenheit hatte, einem elfjährigem Mädchen, das Elektrokardiogramm aufnehmen lassen. Er ergab den interessanten Befund des Fortbestehens der sogenannten infantilen Zacke, die normalerweise nur in der ersten Hälfte des Säuglingsalters vorhanden ist, und im erwachsenen Alter nur bei nervösen, besonders neurasthenischen Individuen vorkommt. Es deutet dieser Befund also auch auf das Fortbestehen eines gewissen Infantilismus im Bereiche der Circulationsorgane hin; auf eine nervöse Störung im Ablauf der Herzrevolution. Dagegen Zeichen von Herzschwäche waren aus dem Diagramm nicht abzulesen. — Es stimmt aber zu der eben geschilderten funktionellen Abweichung, daß Reyher, wie schon erwähnt, bei der weit überwiegenden Mehrzahl der Kinder mit orthotischer Albuminurie, deren Herzen er orthodiagraphisch untersuchte, in der Entwicklung zurückgebliebene Herzen („Tropfenherzen") feststellen konnte.

In einigen meiner letzten Fälle wurden auch Blutdruck Bestimmungen mit dem v. Recklinghausenschen Apparate vorgenommen. Immer beim Liegenden angestellt, ergaben die Versuche keineswegs auffällig niedrige Blutdrucke, im Gegenteil waren sie eher ziemlich, wenn auch noch nicht krankhaft, hoch (140 bis 150, selbst 160 systolisch) dagegen war der Pulsdruck meist gering, weil auch der diastolische Druck hoch war. Nur bei einem älteren Mädchen fanden wir einmal

einen sehr hohen Pulsdruck im Liegen. Methodische Vergleiche, wie Erlanger und Hooker, haben wir noch nicht angestellt.

Die Beziehungen der orthotischen Albuminurie zur Skrofulose (Drüsentuberkulose) möchte ich nicht für wesentlich halten, eher annehmen, daß das Zusammentreffen zufällig ist oder daß beide Störungen auf eine gemeinsame schwächliche Veranlagung zurückzuführen sind. Die Beschreibung, die die französischen Autoren von ihrer „prätuberkulösen" Albuminurie geben, paßt auch gar nicht auf das Bild der orthotischen Albuminurie, sie ist nach Teissier und Méry allerdings intermittierend, aber das Maximum der Eiweißausscheidung fällt auf den Morgen, also gerade umgekehrt wie bei der orthotischen Albuminurie.

In der Stellung der Diagnose ist dem Rate von Leubes und von Noordens aufs vollkommenste beizupflichten, die nachdrücklich davor warnen, ohne die sorgfältigste Untersuchung des betreffenden Kranken und ohne eine über längere Zeit (mehrere Monate) fortgesetzte, alle Verhältnisse berücksichtigende Untersuchung seines Urins eine bestehende Nierenerkrankung auszuschließen. Denn in der Tat existiert in der Praxis kein positiver Anhalt für die Diagnose, sondern in jedem einzelnen Falle zunächst nur der negative des Fehlens jedes Symptoms, das zur Annahme eines Nierenleidens berechtigt. Das Konstatieren dieses Fehlens darf aber nicht einmal, sondern muß wiederholt, sehr oftmalig erfolgen, bevor man allmählich die Sicherheit gewinnt, daß man es — auch bei Vorhandensein des orthotischen Momentes — nicht mit Nephritis zu tun hat. Denn auch ein Nephritiker kann lange Zeit orthotisch sein und bei einzelnen Untersuchungen ein negatives Ergebnis der morphologischen Untersuchung präsentinren.

v. Stejskal meint, durch die getrennte Untersuchung des Sekretes beider Nieren (mittels Uretherenkatheterismus) entscheiden zu können, ob eine Albuminurie nephritisch oder nur funktionell bedingt sei. Im letzteren Falle zeigten die beiderseitigen Sekrete keine erheblichen Abweichungen im Eiweißgehalt. Chvostek zweifelt aber wohl mit Recht daran, ob darauf ein sicheres Urteil zu gründen ist. Bei Kindern ist das Verfahren nur im späteren Kinderalter überhaupt anzuwenden.

Kraus weist auf einen Versuch von Wright und Hingston Fox hin, wo nach der Verabreichung von milchsaurem Kalk die orthotische Albuminurie zum Verschwinden gebracht worden sein soll. Ewald hat einige solche Versuche (3mal täglich 0,5 Calc. lact.) in drei Fällen von orthotischer Albuminurie angestellt und in der Tat ein Verschwinden der Eiweißausscheidung folgen sehen, legt aber bei dem überhaupt variablen Charakter des Leidens kein besonderes Gewicht auf diese noch zu kleine Kasuistik. Immerhin wäre die Sache einer Nachprüfung wert.

Um in zweifelhaften Fällen die Albuminurie überhaupt nachzuweisen, hat man nach dem Rate Gillets die einzelnen Tagesportionen auf das Bestehen leichter Trübung zu untersuchen, weil bei sehr geringer Ausscheidung von Eiweiß zu einer einzigen Tageszeit

(z. B. am Vormittag) in dem 24stündig gesammelten Urin die Verdünnung dieses Betrages so erheblich werden könne, daß er mit den gewöhnlichen Methoden nicht mehr nachweisbar ist. Andrererseits aber muß zur sicheren Beurteilung des Sediments der 24stündige Urin gesammelt, gut durchgeschüttelt und von diesem eine Probe zur Sedimentierung aufgestellt werden; das so gebildete Sediment ist dann zu zentrifugieren. Alles hat unter Beobachtung größter Reinlichkeit und unter Zusatz von Thymol zu geschehen, weil eine faulige Zersetzung des Urins zur Zerstörung oder Unkenntlichmachung der morphologischen Elemente führt. Im Urin der echten Orthotiker finden sich außer den spärlichen normal vorhandenen Rundzellen nur etwas Schleim und Schleimcylindroide, deren Abkunft aus den Nieren wahrscheinlich ist, aber keine pathologische Bedeutung hat. Die oft trübe Beschaffenheit des frisch gelassenen Urins rührt von ausfallenden Phosphaten und Oxalaten her.

Die Anwesenheit von gut ausgebildeten hyalinen Cylindern, und gar von Zellencylindern, granulierten Cylindern oder Erythrocyten möchte vorsichtigerweise, wenigstens beim Kinde, immer als Zeichen dafür aufgefaßt werden, daß keine orthotische Albuminurie, sondern Nephritis vorliegt. Beim Mädchen, das nahe an der Pubertät steht, erhebt man bei der nicht auf Nephritis beruhenden Eiweißausscheidung ganz regelmäßig noch einen weiteren Befund: das Vorhandensein einer großen Masse von Scheidenepithelien in jedem Präparat. Und bei dem in der Pubertät stehenden Knaben, sowie beim Jüngling findet man im orthotischen Urin öfters Samenfäden und zweitens eigentümliche Fragmente einer (wahrscheinlich aus der Prostata stammenden) matt glänzenden Substanz, die man sich hüten muß, für Cylinderfragmente zu halten. Mit dem Verschwinden der Albuminurie beim Mädchen pflegt sich auch diese starke desquamative Vulvitis wieder zu verlieren. Soll man nun (unter anderem mit Rücksicht auf diesen besonderen Befund) nach dem Vorgange von Leubes u. a. eine von der gewöhnlichen orthotischen Albuminurie zu trennende Form der „Pubertätsalbuminurie“ aufstellen? Denn orthotisch verhält sich diese Form auch. Ich gestehe, daß ich diese Frage offen lassen möchte. Sie würde zu entscheiden sein, wenn man Fälle von einfacher orthotischer Albuminurie aus dem Kindesalter in die Pubertätsjahre hinein zu verfolgen Gelegenheit nehmen würde und die besagte Desquamation dann mit dem Herannahen der Pubertät beobachten würde. Damit würde die Identität sicherzustellen sein. Langstein führt Beobachtungen an, wo die orthotische Albuminurie noch weiter bestand, nachdem die Desquamation verschwunden war, aber dann mit der ersten Menstruation sistierte. Eine im obgedachten Sinne beweisende Krankheitsgeschichte habe ich nicht in der Literatur gefunden.

Das diagnostische Vorgehen wird am besten in der Weise eingerichtet, daß man die Angehörigen in der Anstellung der exakten Eiweißprobe unterweist und dann zunächst 8 bis 14 Tage lang täglich 4 bis 5 Mal den frischgelassenen Urin untersuchen und die Ergebnisse tabellarisch verzeichnen läßt — in der Klinik wird dies natürlich vom

Arzt selbst gemacht, bzw. kontrolliert. Dabei ist die Vorsicht zu beachten, daß man das Kind vor dem Niederlegen nicht in das Sammelglas der Nacht urinieren läßt und auch das Aufstehen in der Nacht oder am frühen Morgen vor der Probe verbietet. Dann hat man den Überblick über eine Periode; der im Liegen gelassene Urin muß frei von Albuminurie sein. Sodann wird der Gesamt-Tagesurin genau nach allen Richtungen untersucht; das Zentrifugat des etwaigen Sediments muß frei von morphologischen Bestandteilen sein. Diese Untersuchung wird — ohne daß das Kind irgendwelchen Kuren unterworfen wird, und wobei es genau wie ein gesundes lebt — ein Jahr lang alle 2 bis 3 Monate wiederholt. Danach kann die Diagnose als gesichert gelten.

Die praktische wichtigste Frage in der ganzen Angelegenheit ist die Prognose. Was wird aus den Kindern, die an orthotischer Albuminurie leiden? Sind sie stärker als andere zu späterer Nephritis disponiert worden, werden sie schließlich doch nierenkrank, sind sie zu frühem Siechtum verurteilt? — Diese Frage läßt sich nur durch langjährige Beobachtung entscheiden. Daß die von orthotischer Albuminurie befallenen Individuen einen gewissen Grad von allgemeiner Minderwertigkeit an sich tragen, geht ja aus dem früher Gesagten hervor, und von Leube führt eine Erfahrung Washburns an, daß 39 Lebensversicherte mit physiologischer Albuminurie" eine Mortalität von 17,9 pro Mille statt der zu erwartenden 9 pro Mille zeigten. Eine solche Zahl ist ja an sich zu klein, um ein Urteil zu gestatten, aber es wird immerhin zugegeben werden können, daß in bezug auf die allgemeine Lebensprognose die Orthotiker zu der Kategorie der schwächlich Veranlagten zählen. Was aber die Prognose ihres Leidens selbst anlangt, so darf diese im allgemeinen — darüber sinddie erfahrensten Kliniker, wie Teissier, v. Noorden, von Leube u. a., einig — als günstig angesehen werden.

Ich habe schon in meiner Schrift vom Jahre 1897 eine Reihe definitiv geheilter Fälle mitgeteilt, sie sind es auch geblieben; wenigstens von dreien dieser Fälle ist es mir bekannt. — Auch Teissier hat über völlige Heilungsfälle berichtet, unter 16 Kranken 11 mal (Méry), le Noir (Méry) berichtet über ein junges Mädchen mit orthotischer Albuminurie, das sich später verheiratet und drei Schwangerschaften durchgemacht hat, ohne jemals dabei Albuminurie gezeigt zu haben. v. Stejskal hat unter 10 meist kürzer beobachteten Orthotikern (von denen mehrere nicht geheilte zur Nephritis gehören) 2 sichere Heilungen.

Eine größere Statistik gibt Schaps. Nur betrifft leider seine Kasuistik die „zyclische", d. h. in seinem Falle intermittierende Albuminurie, die mit der reinen orthotischen Albuminurie eben nicht identifiziert werden kann. Auch gibt er über die Urinverhältnisse im Detail nichts an, so daß auch in dieser Beziehung der Verwertung für den vorliegenden Zweck Hindernisse im Wege stehen. — Sonst ist seine Zusammenstellung von klinischem Interesse, weil sie über den Verlauf von Kinderalbuminurien nach mehr- und langjährigem Intervall berichtet. —

Schaps untersuchte 35 in der Breslauer Neuen Kinderpoliklinik beobachtete Fälle von intermittierender Albuminurie nach ein und mehr-

bis zu siebenjährigem Intervall von neuem, und meist mehrere Tage hintereinander, um zu einem sicheren Urteile zu gelangen, ob zeitweilig Albuminurie noch bestand. 5 dieser Fälle standen bei der Nachuntersuchung im 17. Lebensjahre, einer im 18., die übrigen waren jünger. Er fand in den meisten Fällen, daß die Eiweißausscheidung noch fortbestand.

Abzuziehen sind von diesen 35 Fällen zunächst drei, die nur in einer Periode untersucht wurden. Sodann die sieben von Keller mitgeteilten Fälle, die sämtlich wiederholt Cylinder im Urin darboten, also nicht zu der reinen orthotischen Albuminurie gehörten, was Keller selbst in seiner zweiten Mitteilung (Jahrb. f. Ki. Bd. 47) einräumt, ferner zwölf Fälle (5, 14, 18, 24, 26, 29, 30, 31, 32), wo auch der Morgenurin entweder bei der ersten oder bei der zweiten Beobachtung albuminhaltig war, von denen also nicht sicher feststeht, ob sie in Wahrheit zur orthotischen Albuminurie je gehörten. Es bleiben also nur elf Fälle dieser Form übrig; von diesen waren vier bei der zweiten Untersuchung frei von Albumin (drei nach ein bis zwei Jahren, einmal nach sieben Jahren), während elf noch die orthotische Eiweißausscheidung zeigten, mehrmals noch einen Intervall von fünf bis sechs Jahren und in einem Alter von 17 Jahren. Jedenfalls geht aus diesen Angaben hervor, daß die orthotische Albuminurie eine lange Reihe von Jahren dauern kann — entgegen den Angaben vieler Autoren, die sie nur auf $1^1/_2$ bis 2 Jahre berechnen.

Aber ob auch nach solcher Dauer eine völlige Heilung der Erkrankung eintreten kann, läßt sich den Erfahrungen von Schaps nicht entnehmen, weil sie nur bis zum 17. Jahre gehen. Angesichts dieser noch weiterer Klärung bedürftigen Sachlage teile ich eine Reihe neuerer Erfahrungen mit. Ich habe nur diejenigen meiner Beobachtungen bearbeitet, die bis zum Jahre 1902 von mir selbst gemacht sind, so daß mindestens sechs Jahre zwischen den jetzigen Informationen und den früheren Befunden liegen. Die jetzigen Angaben stammen zu einem Teil von Ärzten (teils Hausärzten, teils Vätern von Orthotikern), zum Teil von Müttern, deren Zuverlässigkeit und Sorgfalt in der Untersuchung mir bekannt sind. Die Fälle gehören der privaten Praxis an. Daß bei den hiesigen Verhältnissen über klinische und poliklinische Kranke katamnestische Auskünfte nur ganz unzureichend zu erlangen sind, habe ich bei anderen Gelegenheiten mehrfach in Erfahrung bringen können.

Beob. 1. Schr., Alfred. Sohn eines Arztes, 17 jährig. Im Frühjahr 1897 wird zufällig, gelegentlich einer Lebensversicherung Eiweiß im Urin entdeckt. Die Beobachtung ergab, daß der Nachturin stets frei von Albumin war. Ich selbst fand 30. 9. 97.: 24 stündigen Urin 1250. Spez. G. 1016. Farbe bernsteingelb, sauer. Kein Eiweiß. Im Sediment keine abnormen Bestandteile.

17. 5. 98. Albumintrübung im 24 stündigen Urin.

6. 8. 98. Im Urin geringe Eiweißtrübung (Essigsäure-Körper).

Am 29. Juli 08 teilt d. Vater folgendes mit: Während einer Kur in Karlsbad 1898 steigt der Eiweißgehalt anfangs auf drei bis vier pro Mille, nimmt dann wieder ab. Bis Herbst 1899 hielt sich die Albuminausscheidung auf $^1/_2$ ‰. Abiturientenexamen. Im ersten Semester reichlicher Biergenuß. Trotzdem Weihnachten 1899 Urin frei von Eiweiß (also mit 19 Jahren) und bleibt von da an dauernd frei. Sehr kräftig und groß. Im Jahre 1903 mit 23 Jahren wog der junge Mann 230 Pfund.

Beob. 2. L., Elsa, 8 jährig. 20. Febr. 1898 Eiweiß im Urin konstatiert. Morgenurin frei. Keine morphol. Elemente. — Der Urin enthielt immer nur den Essigsäurekörper. Eiweißgehalt oft konstatiert. Roborierende Diätetik. 17. Juli 1899 einmal ein etwas cylinderähnliches Gebilde (?) gefunden. 28. Juli 1899 reichlich Eiweiß. — Kind selbst gesund und blühend. Keine subjektiven Beschwerden. Im Jahre 1908 teilt der behandelte Arzt mit, daß das Eiweiß seit Jahren völlig verschwunden.

Beob. 3. Br., Marianne (Beob. 49 meiner Schrift vom J. 97) 8jähr., 22. April 95 wird Albuminurie konstatiert. Sorgfältige unter ärztliceher Kontrolle stehende Beobachtung. Lang fortgesetzte tabellarische Aufzeichnung. Exquisit orthotisch. Keine morphologischen Elemente. Bis 21. April 98 sicher fortbestehend.

Im August 07 teilt die Mutter mit, daß die Albuminurie vollständig geschwunden sei. und das Kind zu einer frischen, gesunden, blühenden Jungfrau sich entwickelt habe.

Beob. 4. Sp., Hans, 13jähr., 20. XI. 99 wurde zuerst Eiweiß im Urin nachgewiesen und bei öfterer Untersuchung immer wieder. Anfang Dezember wurden leicht gedunsene Augenlider beobachtet 11./12. Dezember 99 nach 3tägigem Liegen 1000 ccm schwach sauer bernsteingelb. Alb. = 0 (vielleicht Spur einer Opalescenz), vier Centim. hohes wolkiges Sediment im Spitzglas, keine morphologichen Elemente, nur Schleim und reichliche Oxalatkristalle. — Später wurden in einer Urinprobe anderwärts angeblich Cylinder gefunden; ich selbst bekam auch einen Teil dieses Urins, fand Hefezellen, vereinzelte Leukocyten und ein Fragment einer hellen Substanz, die ich nicht sicher als Cylinder ansprechen konnte (Prostatasekret?). Es wurden nun äußerst sorgsame tabellarische Aufzeichnungen vom Vater (Chemiker) vorgenommen. Unter 46 Tagen enthielt der Urin an zehn Tagen überhaupt kein Eiweiß, in den übrigen war der Morgenurin eiweißfrei. — Der Knabe wurde bei seiner gewöhnlichen Lebensführung belassen.

April 1900: Tagesurin 850, spez. Gew. 1024. Reakt. schwach sauer. Farbe hellbernsteingelb. Schleimwolke. Albumin fehlt, keine Cylinder. Lange Tabelle ($2^1/_2$ Monate) ergibt nur einmal eine minimale Spur im Liegen. Sonst nur im Aufsein. Auch da nicht immer.

Juni 01: Morgenurin war immer eiweißfrei. Tagesurin öfter albhaltig. — Im Mischurin geringe Opalescenz (immer nur der Essigsäure-Körper). Keine morphologischen Elemente.

Im April 08 teilt der behandelnde Arzt mit: Die Eiweisausscheidung hat sich („ohne eigentliche Nephritis") allmählich verloren. Sp. hat sich zu einem kräftigen jungen Mann entwickelt,. Studiert an einer franz, Universität.

Beob. 5. B., 14jähr. Knabe. 97 im Alter von 12 Jahren wurde zufällig Albumin im Urin gefunden. Legt sich der Patient zu Bette, so schwindet die Eiweißausscheidung stets. 26./27. XI. 99 Tagesurin: 1 Liter, spec. Gew. 1026 Farbe weingelb, Besch. klar, Reakt. schwach sauer. Eiweiß; nur der Essigsäure-Körper (durch Ferrocyank. nicht vermehrt) Bodenbeschlag nicht meßbar. Spärliche Leukocyten. Zarte Cylindroide.

August 08 teilt der behandelnde Arzt mit: der Urin ist seit mindestens 7 Jahren schon frei von Eiweiß. Jch habe ihn noch vor einigen Wochen untersucht.

Beob. 6. R., 9 jähriger Knabe, Arzts Sohn. — In seinem sechsten Lebensjahre konstatierte ein angesehener Kinderarzt Eiweiß im Urin. Dem Vater gelang es hinterher nicht, Eiweiß nachzuweisen, „wahrscheinlich, weil ich nicht die nötigen Tageszeiten gewählt hatte." Im Alter von acht Jahren zeigte der Knabe (lange nach überstandenem Scharlach) Eiweißausscheidung. Jetzt „kam der Vater dahinter", daß er nur zu gewissen Tageszeiten Eiweiß hatte, früh niemals. Er hatte eine fahle Gesichtsfarbe, klagte aber nie über irgendwelche Beschwerden.

29./30. 1902. 24stündiger Urin: 900. Hellstrohgelb. Fein getrübt, filtriert klar. Schwachsauer. Spez. Gew. 1014. Eiweiß: Opalescenz. Essigsäure-Körper durch Ferrocyank. kaum vermehrt. Einige Zellen. Ein Fragment (Cylinder?) —

Juni 1903. Die Albuminurie hat in der früheren Weise fortgedauert. 1908 schreibt der Vater: Ich habe den Urin bis in die letzte Zeit hinein untersucht. Seit zwei Jahren (also 1906, als der Knabe 13 Jahre alt war) scheint das Eiweiß vollständig verschwunden zu sein. Der Knabe besucht die Sekunda, hat sich gut entwickelt, wiegt jetzt, 15 Jahre alt, 46 kg, hat sehr guten Appetit. —

Beob. 7. K., Lottchen. 9 jährig. Vor 2¼ Jahren Scharlach. Seitdem wird bei dem Kinde „intermittierende" Albuminurie beobachtet.

1./2. V. 1902. 24 stündige Urinmenge: 750. Farbe hellbernsteingelb. Reaktion sauer. Spez. Gew. 1025. Albuminurie: geringe Trübung, Bodenbeschlag. Sediment: etwas zahlreiche Leukocyten, auch Leukocytenhäufchen. Cylindroide, kein Blut, keine Cylinder.

1904 im Juni berichtet die Mutter, im Herbst 1902 sei die Eiweißausscheidung sehr gering geworden, im Herbst 1903 sei sie verschwunden.

Beob. 8. K., Gustav, 16 jährig. Hatte mit 14 Jahren Gelenkrheumatismus. Dann Scharlach und Nephritis.

Danach wurde chronische Albuminurie beobachtet.

1./2. V. 1902. Tagesurin 1500, sauer, dunkelbernsteingelb. Spez. Gew. 1023. Albuminurie: Spur Trübung (Essigskörper). Spärliche Leukocyten. Epithelien, keine Cylinder, vereinzelte Spermatozoen.

Im Juli 1904 berichtet die Mutter, daß seit Frühjahr nichts mehr von Albuminurie im Urin nachgewiesen worden sei.

Die beiden letzten Fälle, Geschwister betreffend, sind nicht mit voller Sicherheit, aber wenigstens mit Wahrscheinlichkeit als orthotische Albuminurien anzusprechen; auch ist ihre Heilung noch nicht jahrelang festgestellt.

Dagegen können die ersten sechs Beobachtungen mit Sicherheit als reine Fälle von orthotischer Albuminurie betrachtet werden, und bei diesen allen ist die Heilung der Störung jedenfalls jahrelang festgestellt; in Beob. 1 etwa neun Jahre, in Beob. 2 jahrelang, in Beob. 3 neun Jahre nach der letzten Untersuchung durch mich, wie lange, ebenso in Beob. 2, unbestimmt, jedenfalls auch jahrelang. In Beob. 4 wird sieben Jahre nach der Behandlung das allmähliche Verschwinden der Albuminurie konstatiert, in Beob. 5 mindestens sieben Jahre, in Beob. 6 zwei Jahre. In allen diesen Fällen ist die Heilung durch öftere ärztliche Untersuchungen festgestellt, denn auch Beob. 3 ist immer unter ärztlicher Kontrolle gewesen. Die betreffenden Fälle stehen allerdings jetzt fast sämtlich in gereiftem erwachsenem Alter: Beob. 1 ist jetzt 28 jährig, 2 jetzt 18 jährig, 3 20 jährig, 4 21 jährig, 5 23 jährig, nur 6 erst 15 jährig. —

Meine persönliche Erfahrung erstreckt sich also nunmehr mit den früher mitgeteilten auf neun sichere und dazu 5 sehr wahrscheinliche völlige Abheilungen der reinen orthotischen Albuminurie.

Ich schließe hier noch eine weitere Beobachtung an, die den Verlauf einer bereits in meiner Schrift vom Jahre 1897 mitgeteilten Erkrankung schildert. Ich reihte den Fall (l. c. Beob. 15) damals unter die Nephriten ein, doch dürfte er wohl davon abzusondern sein als einfache intermittierende Albuminurie. Fortlaufende Beobachtungen über den Einfluß des Stehens und Liegens wurden nicht gemacht, der Morgenurin soll öfters leichte Trübung gezeigt haben. Langdauerndes Spazierengehen brachte aber den Eiweißgehalt immer zum Schwinden (selbst

achtstündige Tagestouren), während er bei ruhigem Zimmeraufenthalt oft groß war. Der Abendurin meist frei. Cylinder, Blutkörperchen oder sonstige Nierenelemente wurden nie gefunden. Vielleicht lag doch orthotische Albuminurie vor. Ich gebe die Notizen wörtlich, wie sie mir von dem Herrn Kollegen, um dessen Tochter es sich handelte, freundlichst zugestellt wurden; ein Extrakt aus 500 einzelnen Urinuntersuchungen.

Beob. 9. Senta, geb. 1885. Erkrankte 17. XII. 1895 mit zweifelhaftem Scharlach (wenig Fieber, kein Ausschlag, keine Abschuppung, keine Angina; aber zwei Geschwister folgten 21. XII. und 23. XII. mit starkem Scharlach, bei allen drei Erbrechen zum Anfang).

Harn eiweißfrei bis 13. I. 1896 (27 Tage nach Erkrankung).

Eiweißniederschlag 13. I., 13. I., 4. II., 10. II. stärker, 7. III. (0,5 von 11 cm Harntiefe im Reagensglase), 10. III., 18. III. (morgens wenig, vormittags nur Trübung, mittags wenig, nachmittags Trübung, abends frei), 19. III. morgens, (abends frei), 14. IV., 16. IV., 24. IV., 27. IV., 2. V., 9. V., 22. V., 6. VI., 8. VII. (früh und abends), 7. VIII.; in drei Wochen viermal; 30. VIII. stark; nachmittags etwa $^1/_4$ der Harnmenge Bodensatz, 31. VIII. wenig, 1. IX., 6. IX. (abends frei), 14. XI., 19. XI. früh und abends stark, 20. XI. wenig; November 1896 unter 60 Proben 13 mal Eiweißfällung, also in $^1/_5$ der Fälle; Dezember bei 56 Proben elfmal, also $^1/_6$.

1897: Januar in 28 Proben nur zweimal geringer Eiweißniederschlag, also in $^1/_{14}$ der Fälle; 21. III. stark; 19. IV.; Mai in 20 Proben viermal; Juli in acht Proben zweimal; August bei 21 Proben siebenmal, also $^1/_3$; September in zwölf Proben dreimal.

1898: (Januar erste schwache Menstruation) Februar bei 14 Proben (meist 24 stündige Mengen) sechsmal, oft spät erst auftretend; März (zweite Regel) alle Proben frei; Juni (dritte Regel) bei drei Proben einmal; Juli bei vier Proben einmal. Im Oktober und November alle Proben frei.

1899: Nur im September einmal Niederschlag.

1900: Nach einer scheinbaren Pause von 1 $^1/_4$ Jahr 17. XII. geringer Niederschlag.

1901: Januar unter drei Proben einmal; Februar alle vier Proben frei, März unter zwei Proben einmal (hart vor der Regel), April unter drei Proben einmal (dicht vor Menstruation); Mai alle vier Proben frei; 4. VI. morgens etwa $^1/_{20}$ Fällung (der nächste Harn frei).

1902: 16. VII. geringe Fällung dicht vor der Regel, sonst die Proben frei.

1904—1908 alle Proben frei.

Angesichts der ununterbrochen fortgesetzten Beobachtungen dürfte nicht zu bezweifeln sein, daß auch bei diesem, jetzt 23 jährigen Mädchen eine völlige Abheilung der mindestens sieben Jahre (wenn nicht schon vor dem Scharlach) bestanden habenden Albuminurie eingetreten ist, und zwar zwischen dem 15. und 17. Lebensjahre.

Die Zahl der Beobachtungen ist gering, aber sie ist es deshalb, weil nur solche Fälle ausgewählt sind, die sozusagen dokumentarisch festgestellt sind, und zwar über einen viele Jahre währenden Zeitraum. Die wirklich definitive Heilung solcher Fälle ist daher nicht mehr anzuzweifeln. Ich bemerke noch, daß die hier neu aufgeführten im Laufe von fünf Jahren gemachten Beobachtungen sämtliche Fälle betreffen, über die ich überhaupt zuverlässige Katamnesen habe erhalten können. Diese sind also sämtlich geheilt. Anderseits bestehen aber Erfahrungen einer noch längeren Fortdauer der orthotischen Albuminurie, als hier

angegeben. Martius kennt Fälle, wo die orthotische Albuminurie 15 Jahre über die Pubertät hinaus bestand (also etwa bis Ende des dritten Jahrzehntes).

Daß die orthotische Albuminurie in einzelnen Fällen nach jahrelangem Bestande auch einmal in die Kindernephritis übergehen kann, dafür werden im nächsten Abschnitt einige Belege beigebracht werden.

In bezug auf die Behandlung der orthotischen Albuminurie machen sich mehr und mehr die Grundsätze geltend, die ich schon vor nahezu 20 Jahren vertreten habe, was in Deutschland vornehmlich den Bemühungen v. Leubes, v. Noordens, Edels, Pelnars, Pribrams zu danken ist. Die Liegekuren und die wochen- oder gar monatelangen Kuren mit absoluter Milchdiät sind aus dem Heilplan für solche Kranke zu verbannen — man müßte das Liegen denn zu einem andern Zwecke, als der Beseitigung der Albuminurie, z. B. zu Mastkuren verordnen wollen.

Man kann den Rat von Gillet u. a. immerhin beachten, daß man solche Kinder nicht unnötig lange stehen läßt, im übrigen aber lasse man sie ohne Bedenken ihrer gewohnten Lebensweise nachgehen und auch alle die Leibesübungen, die sonst Kindern gut bekommen, wie Turnen, Tanzen, Schlittschuhlaufen, Spazierengehen, Bergsteigen ohne Bedenken ausführen. Radfahren, Reiten, Rudern soll aber lieber vermieden oder nur unter sehr aufmerksamer Kontrolle gestattet werden. — In sehr eindringlicher Weise wendet sich v. Noorden gegen die noch immer so vielfach ausgeübte Schonungstherapie der orthotischen Albuminurie und empfiehlt an deren Stelle die Übungstherapie. Er zieht zur Begründung eine recht lehrreiche eigene Erfahrung herbei. Er fand bei einer Reihe von Rekruten starke Albuminurie, und riet, sie vom Militärdienst freizugeben. Der Sanitätsoffizier, der im Morgenurin nie Eiweiß fand, gab keine Folge. Nach zwei Monaten waren alle bis auf einen, der noch eine Spur Albuminurie hatte, trotz angestrengten Dienstes eiweißfrei geworden.

Die Ernährung wird ebenso noch vielfach in ganz zweckloser Weise monoton und möglichst reizlos gestaltet. Sie sei roborierend, womit nicht ein Überfluten mit Fleisch und Eiern gemeint ist, sondern eine naturgemäß gemischte Kost, die weder Fleisch noch Eier ausschließt, aber sie mit vegetabilischer Kost, Cerealien, frischen und trocknen Gemüsen, Salat, frischem Obst in der Weise verbindet, wie es bei jedem gesunden Kinde geschieht, und vor allen Dingen so einrichtet, daß sie dem Kinde gut schmeckt, damit es seine Mahlzeiten mit Vergnügen einnimmt. Es scheint mir unbedenklich, zu solchem Zweck auch einmal saure Speisen, Hering u. ä. mit zu gestatten. Starke Gewürze und Alkoholika lasse ich auch das gesunde Kind nicht genießen.

Vor Erkältungen mag man derartige Patienten besonders gut in acht nehmen. Namentlich sind sie vor Durchnässung der Füße zu schützen und immer der Außentemperatur entsprechend zu kleiden, in

Vermeidung ebenso übertrieben einhüllender wie unnötig entblößender (Wadenfreiheit!) Kleidung. — Mäßige Anwendung abhärtender Prozeduren ist durchaus zu empfehlen.

II. Die chronische Kindernephritis.

So massenhaft die Arbeiten über die „physiologische", „zyklische", „orthostatische" Albuminurie im letzten Jahrzehnt sich gefolgt sind, so gering ist die Zahl derjenigen Ärzte, insbesondere Kinderärzte, die sich mit dem Studium der chronischen Kindernephritis abgegeben haben. Und doch ist sie in praktischer Hinsicht nicht weniger wichtig, als die orthotische Albuminurie, und nicht weniger interessant in theoretischer. — Wie ich schon erwähnt habe, paßt sie in keine der Formen, die man sonst unter dem Begriffe chronischer Nephritis unterscheidet. — Diese Form kommt ab und zu auch beim Erwachsenen vor; ich kenne selbst solche Fälle, und von Noorden entwirft von ihnen eine prägnante Schilderung. Als anatomischen Hintergrund vermutet er leichte nicht progressive Schrumpfungsprozesse. Das Wesentlichste für die Diagnose ist das Fehlen jeder Folgeerscheinung, die sonst der Nephritis eignet, trotz jahrzehntelangen Bestehens der Albuminurie.

Die eigentliche Domäne aber ist das Kindesalter. Ich habe sie zuerst in meiner Schrift vom Jahre 1897 zu charakterisieren versucht. Ich zeigte damals, daß diese nicht selten aus einer akuten im Verlaufe besonders des Scharlachs, doch auch anderer infektiöser Erkrankungen entstehenden Nierenentzündung in ganz allmählichem Übergang sich entwickeln kann, daß sie wahrscheinlich auch nicht selten die direkte Fortsetzung einer im frühesten Kindesalter (im Gefolge schwerer Darmerkrankungen) schon erworbenen Nephritis bildet, endlich auch unter hereditärer Beeinflussung ohne vorausgegangene Infektion vielleicht sich zu entwickeln vermag.

Ich wies ferner auf die Momente hin, die es rechtfertigen, diese Form von den sonst bekannten Arten chronischer Nierenentzündungen abzutrennen. Das eine dieser Kennzeichen ist, ganz wie bei den eben berührten v. Noordenschen Fällen, das vollständige Fehlen aller Folgeerscheinungen, die die bekannten Formen chronischer Nephritis nach mehr oder weniger langem Bestande nach sich zu ziehen pflegen: d. h. der Ödeme, des erhöhten Blutdruckes, der vermehrten Pulsspannung, der Herzhypertrophie, der Retinalveränderungen und jeglicher subjektiver urämischer Phänomene. — Man diagnostiziert diese chronische Pädonephritis (Kindernierenkrankheit), um der Form einen besondern Namen zu geben, nur durch die mikroskopische und chemische Untersuchung des Urins. — In dem klinischen Syndrom, wegen dessen solche Kinder dem Arzte zugeführt werden, weist nichts auf die Nierenstörung hin. Dieses unterscheidet sich vielmehr im allgemeinen nicht sehr von demjenigen, dem wir auch bei der reinen orthotischen Albuminurie begegnen, höchstens daß neben

allgemeiner Schwächlichkeit, leichter Ermüdbarkeit, namentlich den von der Schule gestellten Anforderungen gegenüber, eine meist erhebliche Blässe des Gesichts, Kopfschmerzen, Übelkeit und Appetitlosigkeit und manchmal auch starke psychische Verstimmung hier mehr in den Vordergrund treten. Aber es ist das durchaus nicht überall der Fall, bei einer ganzen Reihe solcher Kinder kommen überhaupt irgend erhebliche Beschwerden garnicht zum Vorschein, und wird die Eiweißausscheidung zufällig gefunden oder schließt sich schleichend an eine akute infektiöse Nephritis an.

Das war in Kürze die Schilderung, die ich im Jahre 1897 von der Pädonephritis gab, indem ich sie damals als zweifelhafte Form bezeichnete.

Meine Mitteilung, die ich zuerst der pädiatrischen Sektion des internationalen Kongresses in Moskau bekannt gab, fand auffallend wenig Beachtung, soweit wenigstens aus der Literatur geschlossen werden kann. Im ganzen seitdem verflossenen Jahrzehnt scheinen nur sehr wenige Kinderärzte sich selbständig mit Nachprüfungen meiner Angaben beschäftigt zu haben, trotzdem daß die Krankheit recht häufig ist und auch in den Kinderkliniken oft genug konstatiert werden kann. Der lange Zeit einzige Autor, der die Sache nachuntersuchte, war Keller, der schon im Jahre 1898 18 Fälle von Nephritis mitteilte, und sich meiner Schilderung und Auffassung anschloß. Unter seinen Beobachtungen befanden sich auch die 7 Fälle, die er einige Jahre vorher unter der Bezeichnung cyklische Albuminurie veröffentlicht hatte. Er sprach sich jetzt dahin aus, daß er zu der Überzeugung gelangt sei, daß alle seine Fälle von zyklischer Albuminurie in die Kategorie der von mir gezeichneten Form der chronischen Pädonephritis gehörten. — Sehr bemerkenswert ist, daß in fast allen seinen Fällen die Albuminurie zyklisch oder besser (wozu jetzt auch dieser Autor wohl sein Einverständnis geben würde) orthotisch war, denn in den meisten verschwand die Eiweißausscheidung im Liegen, und auch wo zeitweilig kontinuierliche Albuminurie bestand, wechselte sie mit orthotischer ab. Auch ich hatte schon hervorgehohen, daß bei der Pädonephritis diese Form der Albuminurie nicht oft vorkommt.

Auch in der schon gelegentlich der „orthotischen Albuminurie" ausführlich gewürdigten Arbeit von Schaps (1903) sind die größere Zahl der verwerteten Beobachtungen der Pädonephritis zuzurechnen. — Auffällig ist eine freilich nur ganz kurze Bemerkung Schaps', ohne kasuistische Belege, nach der die Nachforschungen dieses Autors über das Schicksal der in der Breslauer Kinderklinik beobachteten Albuminurien ergeben haben, daß die Nephriten mit kontinuierlicher Albuminurie geheilt seien, während die zyklischen Albuminurien noch fortbeständen.

1904 kam dann eine weitere Mitteilung von Maillard in einer Pariser Dissertation, wo durch die Beschreibung von 4 geheilten Fällen chronischer Nephritis der Beweis dafür erbracht wurde, daß die Prognose dieses Leidens nicht immer schlecht ist.

In letzter Zeit erfolgten die Veröffentlichungen von Méry und von Klimoff, beide aus dem Jahre 1907.

Die Méryschen Mitteilungen werden bei der Besprechung der Prognose erwähnt werden. Klimoff weist auf die Häufigkeit der chronischen Nephritis und auf die „Schwierigkeit der Feststellung bestimmter Formen" bei Kindern hin und stützt seine Mitteilung auf die Erörterung von 33 Fällen, die in der Klinik von Gundobin zur Beobachtung kamen.

Eine wesentliche Bereicherung unserer Kenntnisse von der Kindernephritis in engerem Sinne brachten in allerjüngster Zeit die Untersuchungen von Herbst. Er stellte sie in großer Ausdehnung an gesunden und kranken Waisenkindern des Rummelsburger Waisenhauses zu Berlin an, und fand einige neue Züge in dem Bilde der Pädonephritis. Zunächst konnte er auch die orthotische Form der Erkrankung mehrfach beobachten, wobei freilich der Morgenurin nicht immer ganz eiweißfrei war. Im eiweißhaltigen Tagesurin konnten bisweilen alle morphologischen anomalen Bestandteile tagelang fehlen, der Fall also ganz der reinen orthotischen gleichen. Noch wichtiger war aber der Nachweis, daß leichte chronische hämorrhagische Nephritis ohne jede mit den gewöhnlichen klinischen Methoden nachweisbare Albuminurie beim Kinde nicht selten ist. So fand er z. B. in einem Falle bei 23 Untersuchungen des Nacht- und 24 Untersuchungen des Tagesurins kein Mal Eiweiß, dagegen bei 18 Sedimentuntersuchungen 11 Mal pathologische Bestandteile: fast stets Erythrocyten, ferner Blutkörperchencylindroide, aus deren Gestalt er auf eine Bildung in den Schleifenkanälchen schließt, hyaline und granulierte Cylinder. — Es scheint, daß ein derartiges Verhalten sich nicht selten bei Nephriten herausbildet, die, im Laufe von Infektionskrankheiten entstanden, von Anfang an hämorrhagischen Charakter gehabt hatten.

Ich kann einen solchen Verlauf, den ich von Anfang an unter Augen gehabt habe, durch folgende Beobachtung bestätigen:

Beob. 10. M., Gr. Fr., 2 Jahre alt. April 1900 in direktem Anschluß an eine Tonsillitis eine Streptokokkenvereiterung des einen Kniegelenkes (die nach Inzision usw. abheilte) und gleichzeitig hämorrhagische Nephritis (Streptokokken im frischen, möglichst aseptisch gewonnenen Urin).

Fortgesetzte Untersuchungen des Tagesurins zeigten stets (1900, 1901) Opalescenz, teils Erythrocyten, häufig hyaline Cylinder.

1902 Juni. Varicellen. Urin stark bluthaltig. Eiweiß: nur Essigs. Körper, keine Zylinder.

Juli 1902. Opalescenz, fast nur Erythrocyten.

1903. Februar-März 0,06—0,1 $^0/_{00}$ Alb. (Bei einer 2 Jahre jüngeren Schwester findet sich 0.15 $^0/_{00}$ Alb. Blutkörperchen granulierte Cylinder.)

1905. Urin enthält kein Eiweiß, aber einen Blutkörperchen-Cylinder. Leukocyten. Schleim.

Derartige Erfahrungen lehren, daß die Pädonephritis wahrscheinlich noch häufiger ist, als selbst von erfahrenen Ärzten bisher angenommen worden ist; denn ganz allgemein oder doch meistens wenn man nicht besondere Zwecke verfolgt, pflegt man wohl die mikroskopi-

sche Untersuchung zu unterlassen, wenn man bei der chemischen nichts Abnormes gefunden hat.

Die bisher berichteten Untersuchungen Herbsts betrafen kranke Kinder (Bronchitis, Ekzeme, schlaffe, blasse Kinder, die bekannten Typen). Er dehnte aber seine Untersuchungen auch auf scheinbar gesunde Waisenkinder aus, meist ältere Knaben um das 14. Jahr, doch auch bis zum 6. Jahre herunter. Von 80 solcher Knaben konnte er im ganzen 282 Urinbefunde erheben, teils vom Vormittag, teils vom Nachmittag. Bei 77 % der Urine (nicht der Knaben) fand er entweder Erythrocyten allein oder diese mit Cylindern, 11 % der Urine enthielten Eiweiß.

Der Autor bemerkt mit Recht, daß diese etwas verblüffenden Resultate nicht etwa zu einem Urteil über die Häufigkeit solcher Befunde im allgemeinen benutzt werden dürfen. Denn immerhin handelte es sich hier um Sprößlinge meist degenerierter Familien (vielfach väterlicher Alkoholismus). Immerhin weisen sie aber darauf hin, wie viel verbreiteter wirkliche Nierenerkrankungen im Kindesalter sind, als man bisher für möglich gehalten hat. Es wäre eine recht verdienstvolle Aufgabe z. B. für die Schulärzte, über das Verhalten der Nieren bei gesunden Kindern Untersuchungen in größerem Umfange anzustellen.

Wir haben im Vorhergehenden zweierlei Gesundheitsstörungen kennen lernen, die beide in Abhängigkeit von einer Störung der Nierenfunktion stehen. Sie zeigen in ihren Syndromen eine sehr große Verwandtschaft: die Neigung zum orthotischen Verhalten, die Allgemeinerscheinungen ohne alle direkte Hinweise auf eine Nierenerkrankung, die Beziehungen zu einer bestimmten Altersstufe, und wie wir sehen werden auch große Analogien in der Prognose. So entsteht hier nochmals die Frage, die ja auch durch die Mitteilungen von Keller und Herbst hindurchklingt, ob man überhaupt nötig hat, zwischen beiden noch zu unterscheiden und nicht besser tut, beide unter einem gemeinsamen Begriff zu vereinigen, zumal ja von sehr sorgsamen Untersuchern hervorgehoben wird, daß die orthotische Nephritis sich oft tagelang ganz wie die orthotische Albuminurie verhalten und oft erst nach zahlreichen Untersuchungen des Sedimentes sich durch den Befund corpusculärer Elemente dokumentieren kann.

Und doch dürfte es richtig sein, der Pädonephritis ihre gesonderte Stellung zu belassen, wie andrerseits der orthotischen Albuminurie. Auch hier spricht vor allem eine pathologisch-anatomische Erfahrung ein, wie mir scheint, entscheidendes Wort. Ich habe vorhin bei der Besprechung der orthotischen Albuminurie eines Falles Erwähnung getan, der den sicheren Beweis liefert, daß eine solche jahrelang bestehen kann, ohne daß die Niere anatomisch irgendwelche Veränderungen erkennen läßt. — Ich kann nun auch für die chronische Pädonephritis einen anatomischen Befund beibringen, der denn doch anders sich ausnimmt, als bei jener Albuminurie. Der Fall ist bisher an einer nicht allgemein zugänglichen Stelle veröffentlicht (Gedenkschrift für von Leuthold), er sei also hier nochmals kurz berichtet:

Beob. 11. Ein Knabe, dessen Eltern in auskömmlichen Verhältnissen sich befanden, entwickelte sich bis zum Alter von $1^1/_4$ Jahren normal. Dann fing er an zu kränkeln, wurde blaß, verdrießlich, mager, und litt an öfterem Durchfall, erbrach auch öfter. Im 3. Lebensjahre hatte er öfter an Husten zu leiden. Im Alter von $3^1/_2$ Jahren bekam er tetanoide Krampfzustände (tonische Kontrakturen der Extremitäten, Geburtshelferhand, Beine krampfhaft angezogen), währenddderen er noch stärker herunterkam.

Im Mai 1904 aufgenommen, zeigte sich das Kind hochgradig zurückgeblieben, seine Körperlänge betrug 78 cm, sein Gewicht 6,45 kg.

Die Untersuchung ergab eine hochgradige Magenatonie mit motorischer Insuffizienz, dabei fehlte freie Salzsäure, dafür Milchsäure, flüchtige Fettsäuren, Albumosen, Hefezellen. Öfteres Erbrechen. Dünnbreiige bis wässrige zahlreiche Stühle. — Gleich bei der Aufnahme zeigte sich der Urin in geringem Grade eiweißhaltig, das Sediment wies spärliche, aber bei jeder Untersuchung nachweisbare hyaline und granulierte Cylinder, nie Blut oder Leukocyten in größerer Menge, oder Nierenepithelien auf.

Das gleiche Verhalten zeigte der Urin während der ganzen Dauer der Beobachtung bis September, also 4 Monate lang.

Im Juli (9.—20.) und September (9.—17.) wiederholten sich die tetanischen Attacken. — Unter häufigen Magenspülungen und vorwiegend vegetabilischer Diät trat unter mehrfachen Rückfällen allmählich Besserung ein, so daß das Körpergewicht Ende September auf 8,9 kg gestiegen war. — Niemals traten irgendwelche äußere auf die Nierenaffektion hinweisende Erscheinungen auf.

Da wurde am 29. September das Kind mit Scharlach infiziert, dem es am 13. Tage infolge schweren Diphtheroids und Rückfall der Magendarmaffektion erlag. Die Urinbeschaffenheit hatte sich nicht geändert. — Die anatomische Diagnose lautete auf Nephritis parenchymatosa chronica. Amygdalitis ulcerosa. Pharyngitis ulcerosa. Broncho pneumonia. Pleuritis adhaesiva. Bronchitis purulenta. Über Magen und Darm ist keine Angabe gemacht ebensowenig über das Gehirn.

Die feinere Untersuchung der Nieren ergab nun eine in der Tat zweifellose, wenn auch leichte Erkrankung dieser Organe. Einmal fanden sich zahlreiche kleine zerstreute Herde von Rundzellenanhäufungen. Sie saßen am häufigsten und waren auch am größten in der Grenzschicht, wo einzelne auf der Schnittebene Längen bis zu 0,6, ja 1,0 mm und Breiten bis zu 0,4 mm hatten. Daneben fanden sich aber auch ganz kleine Herde von der Breite nur eines Harnkanälchens zwischen die Tubuli eingeschaltet. Die Hauptmasse der Rundzellen war einkernig, doch fanden sich auch einzelne polynucleäre dazwischen. — Im Mark ließen sich nur ganz vereinzelte Herde nachweisen; dagegen waren sie in der Rinde wieder zahlreicher und saßen hier meistens halbseitig an den Glomerulis um das vas afferens oder efferens herum. Im allgemeinen war aber immer wenigstens die größere Hälfte einer Schnittebene frei von Herden. — Zweitens war eine ausgebreitete Fettinfiltration der Kanälchenzellen vorhanden, die vorwiegend die großen Sammelröhren und die gewundenen Kanäle der Markstrahlen in der Grenzschicht betrafen, während die eigentliche Rinde nur ganz schwach beteiligt schien.

Die Glomeruli ließen keine Veränderungen wahrnehmen. Die Schlingen waren leer, nicht gebläht oder mit Exsudat erfüllt, das Glomerulusepithel gut erkennbar, das Endothel der Kapillaren nicht gewuchert, keine polynucleären Zellen im Lumen, das Kapselendothel fast nirgends gewuchert. — Die Kerne auch der verfetteten Epithelien der Kanäle waren erhalten.

Hier fand sich also, in schroffem Gegensatze zu der obenbeschriebenen orthotischen Niere, eine ganz ausgesprochene anatomische Erkrankung vor, und zwar gerade in jener Form zerstreuter kleiner Herde, die Senator u. a. der Niere bei der reinen orthotischen Albuminurie vindizieren wollten. Außerdem war aber offenbar auch das Parenchym beteiligt, was man aus der Fettinfiltration zu schließen berechtigt ist.

Andererseits waren aber die Veränderungen durchaus leicht und ausgleichbar, die Entzündungsherde hatten trotz langen Bestehens der Krankheit nirgends zu Nekrosen des Parenchyms oder zu Schrumpfungsvorgängen in der Stützsubstanz geführt. — Man muß sagen: es ist auch pathologisch-anatomisch ein Bild, wie es den bekannten Formen der chronischen Nephritis im erwachsenen Alter nicht eignet; diese Erkrankung darf auch anatomisch als eine besondere Art von Nephritis angesprochen werden. Ob das nun für die Pädonephritis im allgemeinen gilt, das wird sich aus einem Falle nicht entnehmen lassen. Dazu ist eine Vermehrung der pathologisch-anatomischen Kasuistik natürlich sehr erwünscht. Es ist nur eben selten Gelegenheit dazu.

Jede chronische Nephritis, auch die chronische Kindernierenentzündung, wurde bisher und wird von den erfahrensten Ärzten immer als eine sehr ernste Affektion angesehen, die die Betroffenen nicht zu Jahren kommen, vielmehr einen frühen Tod oder wenigstens frühe einsetzendes Siechtum erwarten läßt. Ich kann nun aber eine Reihe von persönlichen Erfahrungen mitteilen, die dieses Urteil zu erschüttern geeignet sind. Schon in meiner Schrift vom Jahre 1897 konnte ich zwei Fälle mitteilen, wo Kinder nach jahrelangem Bestand ihrer chronischen Nephritis völlig gesund geworden waren.

Daß dieses aber in viel größerem Umfange, als ich selbst je anzunehmen geneigt war, der Fall ist, das lehren Erfahrungen, die ich über den Verlauf einer ganzen Reihe selbst beobachteter Fälle habe in letzter Zeit sammeln können und die eine gute Übereinstimmung mit den Maillardschen Beobachtungen zeigen.

Auch Méry ist es bekannt, daß die Kindernephritis, ebenso wie sie die Folgeerscheinungen der Niereninsuffizienz vermissen lasse, leichter ausheilen könne, als die der Erwachsenen, selbst nach 1—2jährigem Bestehen.

Am meisten frappierte mich vor einiger Zeit die ganz zufällig mir zugegangene Nachricht, daß ein Kranker mit chronischer Nephritis, den ich vor zwei Jahrzehnten jahrelang unter Beobachtung gehabt hatte und allerdings längst zugrunde gegangen glaubte, jetzt völlig genesen sei. — Es betrifft den Fall, den ich in meiner Schrift vom Jahre 1897 unter Beobachtung 36 (S. 44) mitgeteilt habe.

Beob. 12. Der im Jahre 1888 3 Jahre alte, zarte, schwächliche, blasse Knabe, der mir wegen seiner auffälligen Blässe zugeführt war, zeigte bei der Untersuchung des Urins Albumin und zahlreiche Cylinder; sie waren anfangs schmal, hyalin, viel mit Salzen inkrustiert. 2 Jahre lang konnte ich diese Affektion selbst verfolgen; zeitweilig konstatierte ich auch breite und wachsartige Cylinder im Sediment, nie Blut, keine Leukocyten. Nie traten Ödeme und andere Nierensymptome auf. Im Jahre 1894 erfuhr ich vom Hausarzt, daß die Affektion noch ganz im gleichen fortbestehe: also festgestellt $6^1/_2$ Jahre lang, vom 3. bis zum fast 10. Lebensjahre.

Von dem zurzeit 23jährigen jungen Mann teilt der jetzige Hausarzt (früherer Assistent von mir) folgendes mit: „Ich habe den jungen X. seit 9 Jahren als Hausarzt zu beobachten Gelegenheit gehabt. Während anfangs bei gelegentlichen Untersuchungen noch Spuren von Eiweiß nachzuweisen waren, ist der Urin seit zirka 6 Jahren stets eiweißfrei geblieben, trotzdem er die von mir gegebenen Vorschriften kaum hat befolgen können. Zuletzt habe ich den Urin im Februar dieses Jahres

untersucht, nachdem der junge Mann in geselliger Beziehung viel geleistet und kurz vorher Influenza gehabt hatte. Der Urin war auch bei dieser letzten Untersuchung eiweißfrei."

Der Vater schreibt. sein Sohn sei fortgesetzt von seinem früheren, sowie jetzigen Hausarzt überwacht worden. Je näher den Entwicklungsjahren, um so mehr sei er von seinen Leiden allmählich befreit worden. Während in der Abheilungsperiode das Eiweiß noch besonders nach körperlicher starker Anstrengung aufgetreten sei, habe sich dieses später auch danach nicht mehr gezeigt. Der junge Mann ist zwei Jahre als Student aktiv gewesen. hat 13 oder 14mal gefochten und reichlich dem Alkoholgenuß gefröhnt. Im Sommer 1908 hat er Alpenhochtouren gemacht, an einem Tage ist er einmal 15 Stunden zu Fuß gegangen, ohne Nachteil zu verspüren. Er ist von breiter Statur, sehr kräftig.

Eine zweite, ebenfalls weit zurückreichende Erfahrung, die eine sehr langdauernde Albuminurie betrifft, ist folgende:

Beob. 13. Im Jahre 1893 wurde ich von einem 23jährigen Techniker aus einer mir seit lange bekannten angesehenen Leipziger Familie konsultiert. Er hatte 1882 eine akute Nephritis durchgemacht und zeigte von da an immer geringe Mengen von Eiweiß im Urin. So fand sich solche auch z. B. 1889 gelegentlich seiner Stellung zum Militär.

Ich konstatierte im Juli 1893 etwas blasse Hautfarbe, mässiges Emphysem, keine Herzhypertrophie, Puls etwas gespannt anzufühlen. 102.

Urin. Tagesmenge ungefähr 1 Liter von dunkelgelber Farbe, klar, etwas schäumend, Reaktion sauer. Spez. Gew. 1021. Mit Essigs. und Ferrocyankalium Opalescenz; auch Salpeters-Ring positiv. Sediment: Schleim, Cylindroide, Leukocyten, unklare Schollen, und aus solchen Schollen bestehende zylindrische Gebilde. Keine eigentlichen Cylinder.

Im September 1907 erfuhr ich bei zufälliger Begegnung von der sehr intelligenten Mutter, die sehr getreu und sorgfältig in der Kontrolle des Leidens war, daß bei dem jetzt 37jährigen Mann vom 25. Jahre an jede Spur von Eiweiß aus dem Urin verschwunden und bis jetzt nie wiedergekehrt sei.

Nach diesen beiden Erfahrungen schien es mir wertvoll, über weitere, länger zurückliegende Fälle katamnestische Erkundigungen einzuziehen, deren Ergebnisse mir doch von so großem Interesse zu sein scheinen, daß ich sie hier mitteilen möchte.

Beob. 14. L., Vinzenz, 7jährig, Sohn eines Arztes und pathol. Anatomen. Februar 1902. Scharlach mit nachfolgender Nephritis. Diese wurde chronisch.

Oktober 1902. Tagesmenge 1700, hellstrohgelb, schwach sauer, $^1/_{15}$ Vol. Albumin, spärliche rote, spärliche schmale, ein etwas breiterer, mit Erythrocyten und einer Epithelzelle bedeckter Cylinder.

20/21. XI. Gleicher Befund.

28. März 1903. Kleiner Knabe von leidlichem Kolorit, lebhaft. Keine Ödeme, keine Herzhypertrophie, Puls etwas celer. Urin meist 12—1400. Spez. Gew. 1014—1017. Urin enthält wenig Eiweiß, granulierte Cylinder.

Mai 1904. Hat seit November 1903 3 Kilo zugenommen. Albumin hat zwischen $^1/_4$—$^1/_{10}$ Proz. geschwankt.

Juni 1904. Morbillen. Eiweiß, Zylinder, Erythrocyten nehmen zu ($^3/_4$—1 ‰), hämorrhagische Nephritis von da an besser.

Katamnese: Der Eiweißgehalt hielt sich nach den Masern auf kaum $^1/_8$ ‰.

August 1904. Untersuchung durch Prof. Schultze, Bonn: völlig normale Kreislaufsorgane. Bis November 1905 fanden sich bei fast täglicher Untersuchung meist noch Spuren von Eiweiß, fast nie corpusculäre Elemente.

Turnen, im Sommer 1905 begonnen, ohne Einfluß. Im Winter 1905/06 schwindet das Eiweiß vollständig (nur einmal nach einer Fraktur des rechten Ellbogengelenks wieder Spuren), und so blieb es bis jetzt nahezu 3 Jahre. Kalte Seebäder, große Märsche, Radeln ohne Einfluß.

1908 nochmals genau untersucht durch einen Professor der Pädiatrie: alles absolut normal.

Beob. 15. v. St., Erich, 7jährig. Mai 1899 Scharlach. Ende der 2. Woche Nephritis, die chronisch wurde. Bis Mitte November 1899 dauernd im Bette. Zu dieser Zeit untersuchte ich den Urin: Tagesmenge 1000. Urin zitronengelb, klar, spez. Gew. 1022. Albuminbodenbeschlag. Sediment: Leukocyten, Blutkörperchen, 2 Cylinder, Epithelien.

Juni 1900. Menge 1250. Opalescenz. Blutkörperchen, zum Teil zylindrisch angeordnet. Keine Leukocyten. Keine Cylinder. Niemals wareu Ödeme vorhanden. Macht gesunden Eindruck. Appetit und Schlaf gut. Nur blaß.

1908 teilt der Hausarzt mit: im Laufe des Jahres 1901 verschwand die Albuminurie definitiv, Die wiederholten Proben wurden immer mittels Kochen und Zugabe von Salpetersäure ausgeführt.

Beob. 16. v. Fr., 16jährig. Mit 9 Jahren Diphtherie. Im Alter von 13 und 15 Jahren öfters Nierenkolik mit Abgang von starken Uratkonkrementen.

Im September 1897 wurde zuerst Albumin entdeckt, intermittierend. Jedesmal zur Zeit der Albuminurie ist Patient blaß und zerstreut. Im Liegen verschwindet die Albuminurie meistens, aber nicht immer, Herzstoß im IV. Interkostals innerh. Papillarlinie kräftig, nicht hebend. Puls etwas gespannt. 2. Aortenton nicht verstärkt.

Mehrfache Untersuchungen ergaben immer Eiweißgehalt des Urins, auch des Frühurins (bis zu $^1/_4$ Vol.), im Sediment spärliche Epitelien, Erythrocyten, Schleimfäden (auch Samenfäden), Cylinder wurden von mir nicht nachgewiesen.

Die Albuminurie dauerte jahrelang fort.

1908 schreibt der Hausarzt: „Seit mindestens 1903 ist der Urin völlig frei von Albumin. Ich habe fortdauernd mehrere Male im Jahr (so oft der jetzige Regierungs-Referendar Berlin aufsucht) den Urin untersucht und ihn stets frei von Albumin gefunden."

Beob. 17. G., Alice, 11jährige Arzttochtor. Hat immer ein blasses Aussehen und schwächlichen Habitus dargeboten.

Der Vater findet im Januar 1901 im Urin Eiweiß, Blut, hyaline Cylinder. Nach 5wöchentlicher Bettruhe schwindet die Cylindrurie, das Eiweiß dagegen nicht.

Mai 1901. Keine Herzhypertrophie, keine Ödeme, Urin 1100. Spez. Gew. 1022. Albumin: Essigsäure Körper, durch Fe Cy Ka wenig vermehrt. Bodenbeschlag: Schleim. Scheidenepithel. Zahlreiche Erythrocyten. Keine Cylinder.

Die tabellarische Aufzeichnung der Tagesperiode ergibt, daß zu verschiedenen Tageszeiten Albuminurie immer geringfügig vorhanden war, an vielen Tagen ganz fehlte. Immer aber fanden sich Erythrocyten im Urin.

Bericht des Vaters 1908: „Im Laufe des Sommers 1901 zeigten sich einige Male Nierenkoliken (?) von 10—20 Minuten Dauer. Nach stärkeren Bewegungen und Anstrengungen war immer mikroskopisch Blut im Urin nachweisbar. Die Menge des Eiweißes war dem Blutgehalt entsprechend. Nach Ablauf eines Jahres verschwand diese Erscheinung völlig, und seitdem hat sich nie wieder etwas Pathologisches gezeigt. Daz junge Mädchen ist groß und kräftig und außer etwas starker Menstruation gesund ($18^1/_2$ jährig)."

Da im Anfang, als das Leiden des Kindes entdeckt wurde, auch Cylindrurie vorhanden war, ist der Fall wohl auch unter die Rubrik der chronischen Kindernephritis zu setzen.

Beob. 18. v. W., Hans Rudolf. 1898 Scharlach, danach öfter Albuminurie. Im Frühjahr 1899 fand man einen Gehalt von 1‰, einzelne Male Cylinder.

Februar 1900. Der 10jährige Knabe ist blaß, die rechte Niere fühlt sich etwas größer an, ist bei Berührung schmerzhaft. Tagesmenge des Urins 1000, spez. Gew. 1020. Farbe gelb, etwas trüb, Eiweiß: nur Essigsäurekörper; zahlreiche Schleimcylindroide, keine Cylinder, viel Harnsäure.

Die Tabelle ergiebt, daß der Morgenurin immer eiweißfrei ist. Im selben Monat ergibt mehrfache Untersuchung des Urins das gleiche Resultat.

Die Albuminurie bestand während der nächsten Jahre fort. 1902—1904 wurde er in einer anderen Universitätsstadt beobachtet, man fand bis 1,5 $^0/_{00}$ Albumin und Zylinder. 1905 fing der jetzt 16jährige junge Mann an zu reiten. Im Jahre 1906 fand ein Spezialist Cylinder im Urin. Einmal war der Urin nach dem Reiten blutig.

März und April 1906 Aufenthalt in Egypten (Heluan).

Der Eiweißgehalt war sehr schwankend, bis 0,5 $^0/_{00}$. Dreimal täglich untersucht, zeigte er nur einmal ganz plötzlich eine Steigerung auf 0,8 $^0/_{00}$, und dabei — wie auch sonst bei stärkerer Eiweißausscheidung — zahlreiche hyaline, granulierte und Epithelcylinder sowie rote Blutkörperchen.

Vom 21. April an war der Urin dauernd eiweißfrei.

Im Mai und Juni trat aber nach der Rückkehr von Egypten wieder ab und zu geringe Albuminurie und Cylindrurie auf.

Die Überwachung erfolgte von da an wöchentlich, bei jeder Erkältung täglich. Im Januar 1907 bei einer Erkältung und im Juni während einer Keuchhusteninfektion wurde je einmal ein Cylinder gefunden.

Im April 1908 während eines Aufenthaltes in Opedaletti an einigen Tagen Spuren von Albumin ohne Formelemente in der ersten Woche des Aufenthaltes; von da an bis August keine Spur von Eiweiß mehr (8. bis 17. August nochmals tägliche Untersuchung).

Keine Herzhypertrophie, Augenhintergrund normal. Turnte, rodelte, lief Schlittschuh, ohne Albuminurie.

Wenngleich in diesem Falle die völlige Abheilung erst ein halbes Jahr zurück datiert, so darf für diese doch die äußerst sorgfältige und regelmäßige chemisch und mikroskopisch vorgenommene Untersuchung Bürgschaft leisten.

Ein ähnliches Abklingen der Erkrankung darf man wohl auch in folgendem Falle annehmen:

Beob. 19. M. 12j., Arzt und Dozenten's Sohn. Im 7. L. J. Scharlach. Danach kein Eiweiß.

Ist Haemophile (1893 nach Entfernung eines Milchzahns fast tödliche Blutung). stammt aus einer Bluterfamilie. Im Jahre 1897 nach Mumps zum ersten Male Eiweiß gefunden.

Am 24. August 1897 wegen Albuminurie vorgestellt. — Während des ganzen Winters 1897/98 Albuminurie. Nie Cylinder.

Der Knabe wurde einer langen Liegekur durch eine Autorität unterworfen. Nach dem Aufstehen zeigte sich, daß eine völlig reine orthotische Albuminurie vorhanden war. Nie Cylinder.

Im Mai 1898 fand ich: Tagesurin 1000 ccm. Spez. Gew. 1025. Farbe dunkelgelb. Wolkiges Sediment. Geringe Opalsscenz. Schleimfäden, Epithelien. Viele Harnsäurekrystalle. — Keine Cylinder. — Auch in Pyrmont wurden keine Cylinder gefunden.

Im Dezember 1899 (Patient war 14jährig) fand man einmal rote Blutkörperchen und Leukocyten.

Bis zum Jahre 1900 steigerte sich die orthotische Eiweißausscheidung bis 3 $^0/_{00}$, ein paar Mal sollen damals körnige und öfters hyaline Cylinder gefunden worden sein. — In Pyrmont 1900 im Sommer rasche Besserung.

Im Winter 1901, als Patient das Gymnasium besuchte, hatte er einmal eine Nierenblutung, die 48 Stunden dauerte. Er wurde nun wieder ein ganzes Jahr zu Hause unterrichtet. Währenddessen ging der Eiweißgehalt auf Spuren zurück. Zeitweise fand man hyaline Cylinder. Im Jahre 1904 kam Patient zur Universität (in Rußland) zur Zeit der Revolution. — Viele seelische Aufregungen. Dabei zeigte der Urin öfters Spuren von Eiweiß und Spuren von Zucker. — Seit 1905 Studium in Deutschland. Seitdem große Umwandlung des Befindens. Er härtete sich ab, badete kalt, machte Bergbesteigungen, trieb Sport — dabei ist er viel

kräftiger geworden, ist 173 cm lang, 61,5 kg schwer, ist Abstinent. Eiweiß zeigt sich fast gar nicht mehr oder in ganz geringen Spuren. — Doch traten bei einem Aufenthalt in Moskau 1908 bei dem Dreiundzwanzigjährigen im April einmal wieder Spuren von Eiweiß und Zucker im Urin auf. (Bericht des Vaters.)

Die beiden letzten Fälle scheinen Beweisstücke dafür zu sein, daß eine orthotische Albuminurie in echte Pädonephritis übergehen kann. Auch von Stejskal bringt dafür überzeugende Beispiele. Freilich war bei dem ersten meiner Fälle der orthotichen Albuminurie eine Nephritis vorangegangen. — Aber es beweist die Möglichkeit eines solchen Überganges, natürlich nicht, daß jede orthotische Albuminurie nephritischer Natur ist.

Zuletzt sei noch ganz kurz eine aus jüngerer Zeit stammende Beobachtung mitgeteilt, die die Heilung einer immerhin über ein Jahr gewährt habenden Nephritis betrifft.

Beob. 20. P., Otto, 7jährig. Seit Anfang Mai 1904 Nephritis unklaren Ursprungs; schwer; „in Lebensgefahr".

18./19. Juli 1904. Urin 1400, hellstrohgelb, schwach sauer, Spez. Gew. 1018. Albumen: reichliche Trübung (Essigsäurekörper, durch Fe Cy Ka unerheblich vermehrt). Sediment: Cylinder aller Art, schmal, breit, hyalin, mit Epithel, mit Blutkörperchen bedeckt; mäßig reichliche Blutkörperchen. — Knabe mittelkräftig, Organe sonst normal. Keine Herzhypertrophie. Keine Ödeme.

Im August Kur in Karlsbad (Sanatorium). Die Albuminurie besserte sich, verschwand aber nicht völlig. Oktober 1904 kam der Knabe in ein Stift, wo er dauernd unter ärztlicher Aufsicht war. Bis zum Mai 1905 dauerte die Albuminurie fort. Von da an aber wurde nichts mehr davon konstatiert.

Ich selbst konnte den Urin nochmals am 14. Juni untersuchen, fand kaum einen Hauch von Trübung mehr; im Sediment keine morphologischen Bestandteile.

Im Jahre 1908 bekam ich die Mitteilung, daß der Knabe dauernd eiweißfrei geblieben sei.

Diesen elf Fällen, von denen neun mit Sicherheit, zwei wenigstens mit großer Wahrscheinlichkeit als geheilt betrachtet werden können. stehen fünf gegenüber, bei denen die Albuminurie noch nach Jahren fortbesteht.

Zwei dieser Fälle betreffen die in meiner Schrift vom Jahre 1897 schon mitgeteilten Beobachtungen 20 und 35.

Beob. 21. Das Mädchen, bei der Erkrankung sieben, jetzt zwanzig Jahre alt, scheidet noch zwischen $^1/_2$ bis $3^0/_{00}$ Eiweiß und spärliche Cylinder aus. Das Allgemeinbefinden ist sehr gut. Geistig und körperlich ganz normal entwickelt, fühlt sie sich am wohlsten bei körperlicher Anstrengung, während sie sitzende Lebensweise schlecht verträgt. Scharlach hat sie vor mehreren Jahren gut überstanden. — Mehrere Kuren in Karlsbad haben keinen Einfluß auf die Albuminurie gehabt.

Beob. 22. Der Knabe von damals, vom zweiten Lebensjahre an albuminurisch, jetzt 23 Jahre alt. Im März 1900 machte er eine Wurmfortsatzoperation durch. Danach stieg der Albumingehalt zeitweilig bis $7^0/_{00}$. Oktober 1905 eine Steigerung der chronischen Albuminurie auf 3 bis $4^0/_{00}$, die unter stärkeren Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Unruhe, Übelkeit und Verdauungsstörungen mehrere Monate anhielt. Vom Herbst 1906 sank der Gehalt wieder auf $^1/_2$ bis $2^0/_{00}$ und blieb seitdem so. Im Sediment nur ganz spärliche Cylinder. Nie Ödeme, keine Herzhypertrophie. Allgemeinbefinden bei vorsichtigem Leben wenig beeinträchtigt, nur zeitweise Übelkeiten und Verdauungsstörungen.

Hierzu kommen noch zwei Knaben und ein Mädchen.

Beob. 23. Z., Bodo, 14 Jahre, Kadett. Während des Sommers 1897 wird zufällig bei dem Knaben Eiweiß gefunden. 7. Juli 1898 fand ich selbst Albuminurie und reichliche Cylindrurie, trotz vorhergegangenen langen Urlaubs und verschiedener Kuren. Die Albuminurie blieb bestehen. Der junge Mann ergriff den Landwirtberuf,

23. August 1908 schreibt der behandelnde Arzt: Bei Vermeidung von Alkohol und größeren geistigen Anstrengungen ist der Urin frei von Eiweiß, nach Extravaganzen in Baccho, einmal nach längerem Reiten traten Spuren von Eiweiß (0,03 bis 0,05) auf. Cylinder ließen sich bei der letzten mikroskopischen Untersuchung (vor $1^1/_2$ Jahren) nicht auffinden. Herzbefund bis auf stark klappende Töne normal. Puls hart.

Beob. 24. Go., Gerhard, 13jähriger Arztsohn. machte im September 1901 schweren Scharlach durch mit Nephritis, die chronisch wurde. Im März 1902 fand ich eine geringe Albuminurie (Bodenbeschlag) und spärliche schmale hyaline und granulierte Cylinder.

Im August 1908 schreibt der Vater: „Die Albuminurie besteht noch fort; wechselnd $^1/_4$—1 Prom. Eigentlich krank ist mein Sohn seit 1902 nicht gewesen; er fühlt sich wohl. körperlich voll leistungsfähig. Fährt seit Jahren im Sommer täglich mit dem Rad nach dem Gymnasium der 8 km entfernten Stadt. Nicht gerade robust, aber auch nicht anämisch."

Beob. 25. W., Melanie, $12^1/_2$jährig. hat immer blaß ausgesehen und oft schäumenden Urin gehabt. Im September 1897 wurden bei dem 11jährigen Mädchen 6 Wochen nach einem Scharlach zuerst Albumin (bis 3 Prom.). hyaline Cylinder, rote und weiße Blutkörperchen im Urin entdeckt. Seitdem hielt sich die Albuminurie, die aber stets im Liegen verschwand. Im Jahre 1899 und 1900 untersuchte ich das Kind wiederholt und fand regelmäßig Albumin in wechselnden Mengen (bis 2 Prom.), auch einzelne Male Cylinder. Das Aussehen des Kindes etwas gedunsen, aber kein Ödem. Kein Zeichen von Herzhypertrophie. Puls etwas gespannt.

Jetzt ist die junge Dame 22 Jahre alt, ihre Albuminurie besteht noch, aber in sehr geringer Menge. Dieses war schon der Fall während eines Winteraufenthalts in Ägypten 1901/02. Jetzt findet man selten mehr als $^1/_2$—1 Prom. Patientin ist sehr groß, gut gewachsen, geistig wie körperlich sehr leistungsfähig. Macht große Bergpartien, tanzt im Winter viermal in der Woche, ohne je Abspannung zu zeigen. Täglichen Genuß von Wein, Bier, Kaffee meidet sie.

Es ist recht bemerkenswert, daß das Leiden in diesen fünf bisher nicht geheilten Fällen — in der Dauer von 13, 21, 11, 12 und 6 Jahren — scheinbar in keiner Weise die Leistungsfähigkeit der Betroffenen beeinträchtigt, daß diese vielmehr, wie von allen Berichterstattern hervorgehoben wird, mit ganz ungestörtem Allgemeinbefinden und einer den Durchschnitt überragenden körperlichen Tüchtigkeit begabt sind.

Es haben sich also hier die in der Kindheit selbst meist zu konstatierenden Erscheinungen von Schwäche und Schlaffheit im erwachsenen Alter mehr ader weniger verloren. Auch von Rückwirkungen der Erkrankung auf das Herz scheinen — bis vielleicht auf Beob. 23 — Anzeichen noch nicht vorhanden zu sein.

Man kann freilich noch keineswegs sagen, ob nicht der eine oder andere dieser Fälle so verlaufen wird wie der Aufrechtsche*), es dürfte aber auch nicht ausgeschlossen sein, daß es sich bei ihnen um jene von von Noorden geschilderten Albuminurien Erwachsener handelt, bei denen das gesunde Leben eigentlich kaum gestört ist, und wo nach

*) Deutsch. Arch. f. klin. Med. Bd. 42, S. 516, 1887. — Meine Schrift vom Jahre 1897, S. 51.

dieses Autors Meinung geringfügige, nicht progrediente Veränderungen der Nieren zugrunde liegen.

Aber auch bezüglich der Prognose ist doch der Unterschied von der reinen orthotischen Albuminurie nicht zu verkennen. Die mit dieser behafteten Kranken sind, soweit sie genügend lange im Auge behalten werden konnten, sämtlich geheilt, während von den chronischen Nephriten gleicher Katamnese ein Drittel ungeheilt geblieben sind, und noch heute fortbestehen.

Das ist neben dem anatomischen der klinische Grund, der mir für die Berechtigung der Trennung beider Formen chronischer Eiweißausscheidung — theoretisch wie praktisch — zu sprechen scheint.

Die hier mitgeteilte Kasuistik stellt nur einen kleinen Teil meiner persönlichen Erfahrungen dar; solche, wo (in der Hauptsache) die eigene Beobachtung mindestens sechs Jahre zurückliegt und wo es mir gelang, authentische Katamnesen zu bekommen. Immerhin, wenn ich die beiden in meiner Schrift von 1897 mitgeteilten Fälle hinzurechne, umfaßt sie eine Zahl von 16 zum großen Teil länger als ein Jahrzehnt unter Beobachtung gestandene Fälle, und von diesen sind zurzeit 9 definitiv, 2 wenigstens mit großer Wahrscheinlichkeit als geheilt anzusehen, 5 ungeheilt; also zwei Drittel der Kranken nach jahrelangem Bestehen ihres Leidens schließlich doch in integrum restituiert. —

Man darf daraus mit Recht den Schluß ziehen, daß der chronischen Pädonephritis keine so schlechte Prognose zu stellen ist, wie dieses bei den klassischen Formen der chronischen Nephritis der Erwachsenen mit Recht geschieht.

Die **Behandlung** dieses Leidens wird noch meistens von den ärztlichen Beratern der Kranken in der Weise angeordnet, wie man dieses bei der chronischen Schwellniere der Erwachsenen oder gar bei den akuten infektiösen Nephriten zu tun pflegt. Meines Erachtens nur zum Schaden der betroffenen Kinder. Ich befinde mich hier ganz in Übereinstimmung mit einem so erfahrenen Arzt, wie **von Noorden**, dessen drastische Äußerungen ich mir nicht versagen möchte, wörtlich anzuführen: „Das größte Unglück für solche Leute ist es, wenn ihre schon langjährige Albuminurie zufällig entdeckt wird und nun alle die therapeutischen Maßnahmen auf sie losgelassen werden, die bei akuter Nephritis voll berechtigt wären, jetzt aber auch für die Behandlung jeder chronischen Albuminurie mit beklagenswerter Schematisierung zur Anwendung kommen. Die Leute, bis dahin vollkommen kräftig und gesund, gehen aus solcher Mißhandlung gewöhnlich schwer geschädigt hervor.“ Genau dasselbe gilt für die Kinder mit chronischer Nephritis. In der Privatpraxis wie in der Klinik habe auch ich in einer Reihe von Fällen die strenge Behandlung dieses Leidens (lange Bettruhe, Milchdiät) versucht, in der Hoffnung, eine Heilung noch zu erzielen. In einem Falle, der direkt im Anschluß an Scharlach sich entwickelte, habe ich einen Knaben 190 Tage lang konstant im Bette gehalten bei blander Diät. Alle in dieser Beziehung gemachten Erfahrungen lehrten mich, daß diese Maßnahme auch nicht den geringsten Einfluß auf eine

Besserung des Zustandes hatten. Wohl aber dürften in vielen Fällen die Kinder in ihrem Allgemeinbefinden dadurch geschädigt, und namentlich auch psychisch durch das ewige Herumkurieren und ängstliche Beobachten in oft vielleicht dauernder Weise beeinträchtigt werden. — Man kann es als ein Glück bezeichnen, daß im Laufe der Zeit meist die Eltern selbst in der unaufhörlichen Geschäftigkeit um das kranke Kind ermüden. Keller hat bei einer Reihe von Fällen den direkten Nachweis erbracht, daß ihnen die absolute Milchdiät nichts genützt hat.

Auf Grund einer nunmehr etwa 20jährigen Erfahrung möchte ich also dringend raten, die Kinder, bei denen man eine chronische Nephritis der geschilderten Art aus einer akuten infektiösen sich entwickeln sieht, oder auch gelegentlich entdeckt, mit den bei der akuten Nierenentzündung üblichen Behandlungsmethoden zu verschonen. Man mache vor allen Dingen die Eltern darauf aufmerksam, daß eine Heilung der Erkrankung selbst nach jahrelanger Dauer nicht ausgeschlossen ist, und auch bei Fortbestehen der Krankheit das Leben jahrzehntelang erhalten bleiben kann. Sodann ändere man an der gewohnten Lebensweise möglichst wenig, verbiete in diätetischer Beziehung nur jeglichen Alkoholgenuß (absolute Abstinenz ist erforderlich) sowie denjenigen von Kaffee und starken Gewürzen, wie Senf, Pfeffer, auch senfölhaltige Nahrungsmittel (Radieschen, Rettich). An Stelle von Essigsäure mag man Citronensäure zur Bereitung saurer Speisen wählen lassen. — Im übrigen aber soll das Kind ohne Bedenken und Auswahl am täglichen Familientisch teilnehmen, wobei der Hausfrau die Nötigung, immer weißes Fleisch anzuschaffen, gänzlich erspart werden kann. Das Kind mag die Schule besuchen, an den Spielen seiner Genossen sich ruhig beteiligen. Auch Turnen braucht nicht untersagt zu werden. — Nur die mit besonders starken Anstrengungen (vieles Geräteturnen, Tennis, Fußball, Rudern u. dgl.) sollen untersagt werden. Von besonderen Bewegungsarten dürfte es ratsam sein, Reiten und Radeln zu verbieten.

Sorgsame Hautpflege durch öftere warme Bäder ist selbstverständlich. Abhärtende Methoden möge man nur sehr vorsichtig gestatten. Während der rauhen Jahreszeit ist das Tragen wollener oder baumwollener (Trikot-) Unterkleider rätlich und namentlich jede Durchnässung der Füße zu meiden (Gummischuhe, Wechseln der Strümpfe nach dem Ausgehen). Medikamente, die auf die Nierenerkrankung einen Einfluß ausüben, sind mir nicht bekannt. Deshalb wende ich keine an.

Das hier auseinandergesetzte Regime habe ich bereits vor elf Jahren empfohlen und seitdem in allen den zahlreichen mir anvertrauten Fällen zur Anwendung gebracht. Auch die zur Heilung gelangten Fälle, von denen oben berichtet wurde, haben unter dieser Lebensführung den günstigen Ausgang genommen. Ich habe in keinem Falle Veranlassung gehabt, davon abzugehen.

Nur wo eine akute, z. B. hämorrhagische, Exacerbation der Nephritis einmal vorkommen sollte — was aber wahrscheinlich höchst selten ist, ich selbst habe es nur gelegentlich akuter Exantheme gesehen — wird das strenge Regime vorübergehend am Platze sein.

Schließlich wäre nur noch der Wert einiger bei chronischen Nierenleiden Erwachsener beliebter Kuren für die Behandlung der Pädonephritis abzuschätzen. Daß die Organtherapie auch der chronischen Nephritis gegenüber versucht und gerühmt worden ist, sei erwähnt. Exakte Untersuchungen, die Berücksichtigung verdienten, liegen hierüber noch nicht vor.

Ernstere Beachtung dürfte vielleicht die chlorarme Kost verdienen. Aus den Untersuchungen von Strauß, Widal u. a., aus den neueren pharmakologischen Forschungen von Dreser, Loewi, Loeb, Weber, Bock, ja aus den letzteren noch mehr als aus den früheren, geht hervor, daß die Entfernung der anorganischen Nahrungsbestandteile, besonders des Kochsalzes aus dem Körper eine beträchtliche Arbeit der sezernierenden Nierenzellen darstellt. Die Nierenzellen sind aber in dem allerdings einzigen bisher untersuchten Falle von Pädonephritis an dem krankhaften Prozeß beteiligt. Sie von einem wesentlichen Stück Arbeit entlasten, heißt sie schonen. Man kann also die Darreichung salzarmer Kost auch da, wo keine Ödeme zu beseitigen sind, bei der Kindernephritis theoretisch gutheißen. Praktisch wird sie von den Kindern meist wochenlang ohne Beinträchtigung des Appetits vertragen, aber eine monatelange Fortsetzung scheitert an dem Widerwillen der Kinder und ist auch deshalb bedenklich, weil noch nicht genügend sichergestellt ist, ob nicht lange Entziehung des Kochsalzes zu konstitutionellen Schädigungen führen kann, die gefährlicher als die Nephritis werden könnten. Somit dürfte wohl am besten nur von Zeit zu Zeit einige Wochen damit vorgegangen und dann vielleicht auch genützt werden.

Zu den ebenfalls den Ablauf des Leidens in manchen Fällen günstig beeinflussenden Faktoren rechne ich auch eine vorsichtige, unter guter ärztlicher Überwachung zu machende Kur in Karlsbad. — Es handelt sich dabei nicht, was von Noorden dieser Verordnung vorwirft, um eine Durchschwemmung des Körpers mit großen Mengen von Flüssigkeit, das Wasser mag auf ganz geringe Mengen beschränkt werden (200 bis 300 g). Aber es hat doch gewisse konstitutionelle Wirkungen, die wir zurzeit noch nicht klar definieren können, und zu deren Würdigung noch große pharmakologische Arbeit erforderlich sein dürfte. Ich kenne mehrere Fälle chronischer Kindernephritis, die nach Bericht der Eltern, bald nach dem Gebrauch von Karlsbad abgeheilt sein sollen; die Krankengeschichten kann ich nicht mitteilen, da mir authentische Belege fehlen. Übrigens vergleiche man Beobachtung 20.

Wenn es sich um Kinder bemittelter Eltern handelt, tritt gewöhnlich die Frage an den Arzt heran, ob nicht eine Winterkur in einem warmen südlichen Orte (besonders Ägyptens Wüstenklima) ratsam sei.

Hierüber hat sich neuestens Engel-Bey, dem reiche persönliche Erfahrung zu Gebote steht, geäußert. Er bezeichnet die Fälle akuter und subakuter Nephritis, die sich so in die Länge ziehen, daß sie chronisch zu werden drohen, als diejenigen Erkrankungen, bei denen das Wüstenklima einen heilenden Einfluß ausüben könne, während die

gewöhnlichen chronischen Nierenkranken, wie die an Schrumpfnieren und an der parenchymatösen Nephritis Leidenden nur wesentliche Verbesserungen ihres Allgemeinzustandes und ihres subjektiven Wohlbefindens zu erwarten hätten.

Es ist klar, daß ein Teil der Fälle von Pädonephritis in jene Kategorie gehören, denen Engel die wesentliche Indikation für den Aufenthalt im Wüstenklima zuspricht. Engel erzählt von drei derartigen Fällen, von denen zwei in Heilung übergegangen sind.

Nun haben wir freilich gesehen, daß von den mir bekannt gewordenen Fällen auch gerade ungefähr zwei Drittel in Heilung übergegangen sind. Unter diesen befand sich nur ein Patient, der in Helouan behandelt worden war und dort entschiedene Besserung, wenn auch nicht sofort definitive Ausheilung gefunden hatte (Beob. 18). Ein anderer Fall chronischer Pädonephritis wurde durch einen mehrmonatlichen Aufenthalt im Wüstenklima nicht beeinflußt (Beob. 25).

Man wird also schließlich zu dem Urteil gelangen, daß eine solche Kur für die an Kindernephritis leidenden Patienten als ein recht schätzenswertes Hilfsmittel in dem ganzen Heilplan angesehen werden kann, aber doch keine Gewähr sicheren Erfolges bietet. Somit wird man nur dort dazu raten, wo die erheblichen Kosten, die mit dieser Kur verknüpft sind, den Angehörigen keine schwere Opfer auferlegen. Wo das letztere der Fall, wird man lieber von solcher Verordnung abstehen und den günstigen Ausgang, falls überhaupt, vielleicht mit nicht wesentlich geringerer Sicherheit erreichen, wenn man die vorher dargelegten Maßnahmen zur Ausführung bringt.

XV. Die röntgenologische Diagnostik in der Kinderheilkunde.

Von

P. Reyher-Berlin.

Literatur.

Achard et Léopold-Levi, Radiographie des os dans la paralysie infantile. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. 5. 1897.
Albers-Schönberg, Von tuberkulösen und syphilitischen Knochenherden. Ärztl. Verein in Hamburg. 16. IV. 1901.
— Über das Röntgenverfahren in der inneren Medizin mit besonderer Berücksichtigung des Herzmeßverfahrens nach Moritz. Ärztl. Verein Hamburg. 21. X. 1902.
— Der diagnostische Wert der Röntgenuntersuchungen für die innere Medizin. Moderne ärztl. Bibliothek. 2. Berlin 1904.
— Zur Röntgendiagnose der Lungenspitzentuberkulose. Verhandl. d. Deutsch. Röntgengesellsch. 4. Hamburg 1908.
Alexander, B., Die Entwickelung der knöchernen Wirbelsäule. Fortschr. a. d. Geb. d. Röntgenstr. Ergänzungsband 13, Hamburg.
Allaire, Un cas de polyarthrite chronique déformante chez une fillette de onze ans. Archives d'électricité médicales 1901.
Alsberg, Coxa vara. Ärztl. Verein Hamburg. 18. IV. 1899.
— Anatomische und klinische Betrachtungen über Coxa vara. Zeitschr. f. orthopäd. Chir. 6.
Amson, Zur unblutigen Einrenkung der angeborenen Hüftverrenkung. Freie Vereinigung d. Chir. Berlins. 14. V. 1900.
Bade, Über den Wert der Röntgenuntersuchung bei der Lungentuberkulose. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 5. 1902. S. 193.
— Die Ossifikation des menschlichen Fußskelettes nach Röntgogrammen. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 3. 1899/1900. S. 134.
Balsamoff, Les glandes conglomerées du médiastin et les ganglions péribronchiques, Röntgenographie. Leur importance pour le diagnostic précoce de la tuberculose. Verhandl. d. Deutsch. Röntgengesellsch. 1. 1905.
Barette, Bemerkung über einen Fall von Fremdkörper im Ösophagus bei einem 4jährigen Kinde. Arch. de Médecine des enfants. 1. 1898.
De Bary, Rachitischer Zwergwuchs, Endocarditis chronica, das Bild infantilen Myxödems vortäuschend. Arch. f. Kinderheilkunde. 26. 1899. S. 253.
Basch, Über Ausschaltung der Thymusdrüse. Wiener klin. Wochenschr. 1903.
Beck, Osteomyelitische, tuberkulöse und syphilitische Prozesse. Akad. d. Med. in New York. 1901.
Béclère, Les rayons de Röntgen et le diagnostic de la tuberculose. Paris 1899.
— Les rayons de Röntgen et le diagnostic des affections thoraciques. 1901.
— Les rayons de Röntgen et le diagnostic des maladies internes. Paris 1904.

Behn, Einrichtung zur Aufzeichnung des mit senkrechtem Röntgenstrahl hergestellten Herzschattens auf die Körperoberfläche zum Vergleich mit Perkussionsbefunden.

Behrendsen, Studien über die Ossifikation der menschlichen Hand vermittels des Röntgenschen Verfahrens. Deutsche med. Wochenschr. 1897. S. 433.

Berdach, Vitium cordis. Wiener klin. Wochenschr. 1897. S. 179.

Berger, Cl., Über Knochenwachstumsstörungen. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 11. 1907. S. 12.

Bittorf, A., Die Bedeutung des linken mittleren Herzschattenbogens. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 9. 1905/06. S. 28.

Bosse, Histologisches und Radiologisches zur tardiven Form der hereditären Gelenklues. Beitr. z. klin. Chir. 51. 1906. S. 134.

Brecke, A., Zur Diagnose von Schwellungen der endothorakalen Lymphdrüsen. Beitr. zur Klinik der Tuberkulose. 9. 1908. S. 309.

Breus und Kolisko, Die pathologischen Beckenformen. Wien 1900.

Brugsch und Schittenhelm, Lehrbuch klinischer Untersuchungsmethoden. Berlin 1908.

Brun, Radiographie du bassin d'un enfant de cinq ans. Société de chirurgie. 19. I. 1898.

De la Camp, Das anatomische Substrat der sog. Hiluszeichnung im Röntgenbild. Phys.-med. Monatsh. 1904.

— Die klinische Diagnose der Vergrößerung intrathorakaler Lymphdrüsen. Med. Klinik. 1906.

— Zur Methodik der Herzgrößenbestimmung. Kongr. f. i. Med. Leipzig 1904.

— Etwas über physikalische Herzdiagnostik. Berliner klin. Wochenschr. 1905.

— Zur Differentialdiagnose von Pneumothorax und großen Cavernen. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 7. 1903/04. S. 21.

— Was lehrt uns die radiologische Untersuchung über die Lösungsvorgänge bei der croupösen Pneumonie? Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 8. 1904/05. S. 323.

— Familiäres Vorkommen angeborener Herzfehler, zugleich ein Beitrag zur Diagnose der Persistenz des Ductus arteriosus Botalli. Berliner klin. Wochenschr. 1903.

— und Mohr, Versuch einer experimentellen Begründung des Williamsschen Symptoms bei Lungenspitzentuberkulose. Zeitschr. f. exp. Path. u. Therap. 1.

Cassel, Berliner klin. Wochenschr. 1903. S. 358.

Cestan, Hypertrophie congénitale des doigts médins et index de la main gauche. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. 1897.

— Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. 1901.

Comby, Rachitis and Achondroplasia. The Brit. Med. Journ. 1902.

— Nouveaux cas d'achondroplasie. Arch. de médecine des enfants. 1904.

Corson, E. R., A skiagraphic study of the normal membral epiphyses at the thirtheenth year. Ann. of surgery. 2. 1900. S. 621.

Condray, Fracture de l'extrémité inférieure de l'humérus chez un jeune enfant. Les rayons X. 1898.

De Courmelles, Die Röntgenstrahlen in der Pathologie des Kindesalters. Ann. de médecine et chirurgie infantile, Münchner med. Wochenschr. 1899. S. 941.

v. Criegern, Über Pleurasynechie und verwandte Zustände vom Gesichtspunkte der diaskopischen Diagnostik. Münchner med. Wochenschr. 1902.

Curschmann und Schlayer, Deutsche med. Wochenschr. 1905.

Davis, The study of the infants body and of the pregnant womb by the Roentgen rays. Amer. Journ. of med. sciences III. 1896.

Determann, Deutsche med. Wochenschr. 1900.

Deutschländer, Zwei Fälle von angeborener doppelseitiger Hüftluxation. Ärztl. Verein in Hamburg. 18. III. 1900.

Dide et Leborgne, Nouveau cas d'achondroplasie. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. 17. 1904.

I ieterle, Th., Die Athyreosis, unter besonderer Berücksichtigung der dabei auftretenden Skelettveränderungen usw. Virch. Arch. 184. 1906.
Dietlen, Kongreß f. i. Med. 1906.
Don, A., The diagnostic value of radiography in tuberculosis of bone with radiograms. Edinb. Med. Journ. 1907.
Dreesmann, Über chronische Polyarthritis im Kindesalter. Mitteilungen aus den Grenzgebieten der Med. u. Chir. 18. 1908. S. 829.
Drehmann, Über kongenitalen Femurdefekt. Zeitschr. f. orthopädische Chir. II. 1902.
Engel, Myxoedema infantile. Verein deutscher Ärzte in Prag. 1900.
Escherich, Th., Die diagnostische Verwertung des Röntgenverfahrens bei Untersuchung der Kinder. Mitteilungen des Vereines der Ärzte in Steiermark. 35. 1898. S. 25
— La valeur diagnostique de la radiographie chez les enfants. Rev. mens. des mal. de l'enf. 16. 1898. S. 233.
— Darstellung der Phosphorwirkung. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Düsseldorf 1898.
Exner, Beiträge zur Kenntnis der akuten Knochenatrophie. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 6. 1902/03. S. 1.
Faludy, Geldstücke in der Speiseröhre. Jahrb. f. Kinderheilk. 48. 1899. S. 126.
Feilchenfeld, Röntgenaufnahme von Spina ventosa an den Phalangen. Berliner med. Gesellsch. 22. IV. 1896.
— und Freudenthal, Ein Fall von kongenitalem Herzfehler mit angeborenem Oberschenkeldefekt. Berliner med. Gesellsch. 31. I. 1900.
Finckh, Zur Säbelscheidenform der Tibia bei Syphilis hereditaria tarda. Beitr. z. klin. Chir. 44. 1904. S. 709.
Fischl, R., Phalangitis syphilitica. Verein deutscher Ärzte in Prag. 23. III. 1901.
Fraenkel, E., Untersuchungen über die Möller-Barlowsche Krankheit. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 7. 1903/04. S. 231.
— Die Möller-Barlowsche Krankheit. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Ergänzungsbd. 18. Hamburg 1908.
Francke, K., Die Orthodiagraphie. München 1906.
Freund, Ein Fall von Aplasie dreier Rippen. Jahrb. f. Kinderheilk. 49. 1899. S. 349.
Fuchs, 4 Fälle von Myxödem. Arch. f. Kinderheilk. 41. 1905.
Gaertner, Über die Röntgensche Photographie als Hilfsmittel zum Studium normaler und pathologischer Ossifikationsvorgänge. Wiener klin. Rundschau. 1896.
Gasne et Londe, Application de la radiographie à l'étude d'un cas de myxœdème soumis au traitement thyroïdien. Comptes rendus. 126. 1899. S. 923. — La semaine médicale 1898. S. 139.
Gevaert, Un cas de coxa vara double rachitique. Journ. de Chirurgie Belge. 1902.
George, A. W., Die Anwendung der Röntgenstrahlen beim Studium der Kinderkrankheiten. Boston Med. and Surg. Journ. 1908. I. S. 381.
Gillet, Über die Verschiedenheit der Resultate der Orthodiagraphie und der Perkussion des Herzens. 9. 1905/06. S. 378.
Gocht, Handbuch der Röntgenlehre. 2. Aufl. Stuttgart 1903.
Goldscheider, Über Herzperkussion. Deutsche med. Wochenschr. 1905.
Grashey, R., Atlas chirurgisch-pathologischer Röntgenbilder. München 1908.
Groedel, F. M., Über Lungenspitzenaufnahmen. Verhandl. d. Deutschen Röntgengesellschaft. 4. Hamburg 1908.
Grünfeld, Ein Fall von angeborenem partiellen Riesenwuchs. Freie Vereinigung der Chirurgen Berlins. 14. V. 1900.
— Knabe mit multiplen kartilaginösen Exostosen. K. k. Gesellschaft der Ärzte in Wien. 16. I. 1903.
Guerrini, G., und Martinelli, A., Über einen Fall von angeborenen Anomalien der Extremitäten. Zeitschr. f. orthopäd. Chir. 6.

Guilleminot, Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. II.
Hahn, R., und Deycke-Pascha, Knochensyphilis im Röntgenbild. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Ergänzungsbd. 14. Hamburg 1907.
Halipré, Paralysie douloureuse des jeunes enfants et radiographie. Journ. de Médecine et Chirurgie pratiques. 25. I. 1900.
Handwerck, Münchner med. Wochenschr. 1902.
Heimann und Potpeschnigg, Über die Ossifikation der kindlichen Hand. Jahrb. f. Kinderheilk. 65. 1907. S. 437.
Heller, Röntgenphotographie eines Falles von Hydrocephalus, verursacht durch Lues. Berliner med. Wochenschr. 1897 u. Deutsche med. Wochenschr. 1898.
Heubner, Demonstration von Röntgenbildern eines Falles von Gehirntumor. Gesellschaft der Charité-Ärzte. 28. VII. 1898. — Berliner klin. Wochenschr. 1899. S. 178.
— Eine an Riesenwuchs erinnernde Wachstumsanomalie unter Beifügung von Röntgenbildern. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Düsseldorf. 1898.
— Lehrbuch der Kinderheilkunde. 2. Aufl. Leipzig 1906. 2. S. 305.
Hickey, The interpretation of radiographs of the chest. Transactions of the american Röntgen ray society. 1904.
Hildebrandt, Über Osteogenesis imperfecta. Virch. Arch. 158. 1899.
Hitschmann, Über einen interessanten Fall von nicht rachitischem Zwergwuchs. Wiener klin. Wochenschr. 1898.
Hochsinger, Röntgenuntersuchungen von hereditär-syphilitischen Säuglingen. Wiener dermat. Gesellsch. 1900.
— Die Osteochondritis epiphysaria im Röntgenbilde. Arch. f. Dermat. u. Syph. 57. 1901. S. 256.
— Zur Kenntnis der hereditär-syphilitischen Phalangitis der Säuglinge. Wien 1900.
— Naturf.-Vers. Aachen 1900.
— Zwei Vorträge über hereditäre Frühsyphilis. Naturf.-Vers. Karlsbad 1902.
— Studien zur hereditären Lues. Wien 1904.
Hoffmann, Untersuchung eines Falles von Barlowscher Krankheit. Zieglers Beitr. z. path. Anat. 7. Ergänzungsbd.
Hofmeister, Über Störungen des Knochenwachstums bei Kretinismus. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 1. 1897/98. S. 4.
Hohlfeld, Osteogenesis imperfecta. Münchner med. Wochenschr. 1906.
Holzknecht, G., Die röntgenologische Diagnostik der Erkrankungen der Brusteingeweide. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Ergänzungsbd. 6. Hamburg 1901.
— und Kienböck, R., Über Osteochondritis syphilitica im Röntgenbild. Fortschritte a. d. Geb. d Röntgenstrahlen. 4. 1900/1901. S. 247.
Hoppe-Seyler, G., Deutsches Arch. f. klin. Med. 75.
van Huellen, A., Naturf.-Vers. Meran 1905.
Immelmann, Coxa vara rachitica. 32. Versammlung d. deutschen Gesellchaft f. Chir. 1903.
— Über die Orthophotographie des Herzens. Verhandl. d. Deutschen Röntgengesellschaft. I. Hamburg 1905.
— Kann man mittelst Röntgenstrahlen Lungenschwindsucht schon zu einer Zeit erkennen, in der es durch die bisherigen Untersuchungsmethoden noch nicht möglich ist? Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 2. 1898/99. S. 142.
v. Jaksch, R., und Rotky, H., Die Pneumonie im Röntgenbilde. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Ergänzungsbd. 19. Hamburg 1908.
Joachimsthal, G., Die angeborenen Verbildungen der oberen Extremitäten. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Ergänzungsbd. 2. Hamburg.
— Die angeborenen Verbildungen der unteren Extremitäten. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Ergänzungsbd. 8. Hamburg.
— Über Zwergwuchs und verwandte Wachstumsstörungen. Deutsche med. Wochenschr. 1899.

Joachimsthal, G., Über Osteogenesis imperfecta. Berliner klin. Wochenschr. 1902.
Johannessen, A., Knochenerkrankungen. Med. Gesellschaft zu Christiania. Schmidts Jahrb. 255. S. 62.
— Chondrodystrophia foetalis hyperplastica. Zieglers Beitr. 23. 1898.
— Zeitschr. f. klin. Med. 39. 1900.
Jürgens, Pleuritis. Enzyclopädische Jahrb. der gesamten Heilkunde. 15 Berlin 1908. S. 397.
— Pneumonie. Ebenda S. 406.
Karfunkel, Zeitschr. f klin. Med. 1901.
Kassowitz, Infantiles Myxödem, Mongolismus und Mikromelie. Wien 1902.
Katzenstein, Röntgenbilder von syphilitischen Gelenkaffektionen. Berliner klin. Wochenschr. 1899.
Kelsch et Boinon, Note sur le diagnostic précoce des affections tuberculeuses du thorax par le radioscope. Bull. de l'Académie de Méd. 1897.
Kienböck, R., Zur radiographischen Anatomie und Klinik der tuberkulösen Erkrankung der Fingerknochen „Spina ventosa", Zeitschr. f. Heilk. 1902. S. 186.
— Röntgenbilder von syphilitisch erkrankten Knochen. Dermat.-Kongreß. Breslau 1901.
— Zur radiographischen Anatomie und Klinik der syphilitischen Knochenerkrankungen an Extremitäten. Zeitschr. f. Heilk. 23. 1902.
— Mitteilungen d. Gesellschaft f. innere Med. in Wien. I. 1902.
Klieneberger, Über Miliartuberkulose im Röntgenbild. Verhandl. d. deutschen Röntgengesellschaft. 4. Hamburg 1908.
Klose, H., Über den Sanduhrmagen der Kinder. Jahrb. f. Kinderheilk. 68. 1908. S. 318.
Köhler, A., Zur Röntgendiagnostik der kindlichen Lungendrüsentuberkulose. Hamburg 1906.
— Zur Röntgendiagnostik der intrathoracischen Tumoren. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 7. 1903/04. S. 120.
— Zur röntgenoskopischen Diagnostik der Pleuritis adhaesiva. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 7. 1903/04. S. 123.
— Die normale und pathologische Anatomie des Hüftgelenks und Oberschenkels. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Ergänzungsbd. 12. Hamburg 1905.
— Knochenerkrankungen im Röntgenbilde. Wiesbaden 1901.
— Über eine häufige, bisher anscheinend unbekannte Erkrankung einzelner kindlicher Knochen. Verhandl. d. Deutsch. Röntgengesellsch. 4. Hamburg 1908.
Kraft, Die Röntgenuntersuchung der Brustorgane. Straßburg 1901.
Kraus, F., Konstitutionelle Herzschwäche. Med. Klinik 1905.
— Die Erkennung der Tuberkulose (mit vorwiegender Berücksichtigung der Frühdiagnose). Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 1905. S. 60.
— Über das sog. paravertebrale Dreieck und über die obere Grenze pleuritischer Ergüsse auf Grund experimenteller und klinischer Untersuchungen. Gesellschaft d. Charité-Ärzte. 1905.
Krause, P., Der Wert der Röntgenuntersuchung für die Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Verhandl. d. deutsch. Röntgengesellschaft. Hamburg 1908.
Lange, Über Myxödem im frühen Kindesalter. Centralbl. f. i. Med. 1899.
Langhans, Zur Kenntnis der Kretinen. Virch. Arch. 1897.
Lehmann und Schmoll, Pericarditis adhaesiva im Röntgenogramm. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 9. 1905/06. S. 196.
— und Stapler, Pleuritis exsudativa im Röntgenogramm. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 9. 1905/6. S. 202.
Lehndorff, Zur Kenntnis des Morbus Barlow. Arch. f. Kinderheilk. 38.
Leo, Über einen Fall von Dextrocardie. Jahrb. f. Kind. 50.
Leroux, Ch., L'adénopathie trachée-bronchique dans des rapports avec la tuberculose pulmonaire chronique chez les enfants. Paris 1908.
Levy-Dorn, M., Ein neues orthodiagraphisches Zeichenstativ. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 8. 1904/5. S. 123.

Levy-Dorn. M.. Zu den röntgologischen Untersuchungsmethoden in der inneren Medizin. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 8. 1904/05. S. 335.
— Zur Kritik und Ausgestaltung des Röntgenverfahrens. Deutsche med. Wochenschr. 1897. S. 800.
— Deutsche med. Wochenschr. 1898.
— Kongreß f. innere Med. zu Karlsbad. 1899.
— Berliner med. Gesellschaft. 1900.
— Zur zweckmäßigen Untersuchung der Brust mittels Röntgenstrahlen und einige Ergebnisse. Deutsche med. Wochenschr. 1900.
Lieblein, V., Lungenatelektase im Röntgenbild. Beitr. z. klin. Chir. 52. 1906.
Looser, Zur Kenntnis der Osteogenesis imperfecta congenita und tarda. Mitteilungen a. d. Grenzgebiet d. Med. u. Chir, 15, 1905.
— Über Spätrachitis und die Beziehungen zwischen Rachitis und Osteomalacie. Mitteilungen a. d. Grenzgebiet d. Med. u. Chir. 18. 1908.
Lovett. Osteogenesis imperfecta. Münch. med. Woch. 1906. S. 2179.
Machado, V., L'état actuel de la roentgenologie dans l'étude du myxoedème. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 9. 1905/06. S. 32.
Maragliano, Cronica della Clinica Medica di Genova. 1901.
Meige et Allard, Deux infantiles. Nouvelle Iconographie de la Salpêtrière. 1898.
Mey, W. N., Brit. Med. Journ. 1908.
Meyer und Milchner,
Mignon, L'examen du médiastin par les rayons. X. Congrès international d'Electrologie et de Radiologie médicales. Paris 1900.
Mizes, Tibia en lame de sabre. Beitr. z. klin. Chir. 75. 1905.
Monié, Calcul de la vessie chez un enfant. Arch. d'él. méd. exp. et clin. 1901.
Morin, Remarques sur quelques points de l'acroissement du Système osseux. Ass. franç. pour l'avancement des sciences. 6. VIII. 1900.
Moritz, F., Münchner med. Wochenschr. 1900.
— Eine Methode, um beim Röntgenverfahren aus dem Schattenbilde eines Gegenstandes dessen wahre Größe zu ermitteln (Orthodiagraphie) und die exakte Bestimmung der Herzgröße nach diesem Verfahren. Münchner med. Wochenschr. 1900.
— Röntgenuntersuchung des Herzens. 19. Kongreß f. innere Med. Berlin 1901.
— Über orthodiagraphische Untersuchungen am Herzen. Münchner med. Wochenschr. 1902.
— Methodisches und Technisches zur Orthodiagraphie. Arch. f. klin. Med. 81. 1904.
— Über Veränderungen in der Form, Größe und Lage des Herzens beim Übergang aus horizontaler in vertikale Körperstellung. Arch. f. klin. Med. 82. 1905.
Moses, Beitrag zum Wesen der kongenital-syphilitischen „Tibia en lame de sabre“. Beitr. z. klin. Chir. 44. 1904. S. 718.
Mracek, Zur Dactylitis syphilitica. Wiener klin. Wochenschr. 1901.
Müller, Friedrich, Der Ausbau der klinischen Untersuchungsmethoden. Zeitschr. f. ärztl. Fortbildung. 8. 1906. S. 433.
Neumann, Über den mongoloiden Typus der Idiotie. Berliner klin. Wochenschr. 1899.
Neurath, R., Sekundäre Wachstumsstörungen nach chronischem Gelenkrheumatismus im Kindesalter. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 8. 1904/05. S. 425.
— Zur Klinik der hereditär-syphilitischen Knochenaffektionen. Monatsschr. f. Kinderheilk. 2. 1903. S. 65.
Nonne, Über radiographisch nachweisbare akute und chronische Knochenatrophie (Sudeck) bei Nervenerkrankungen. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 5. 1901/02. S. 293.
Östreich und De la Camp, Anatomie und physikalische Untersuchungsmethoden, Berlin 1905.
Pagenstecher, Beiträge zu den Extremitätenmißbildungen. Deutsche Zeitschr. f. Chir. 50. 1899. S. 427.

Pfeiffer, C., Zur Diagnose der Bronchiektasen im Röntgenbilde. Beitr. z. klin Chir. **50**. 1906. S. 279.

Placzek, Skelettentwickelung der Idioten. Berliner anthropol. Gesellschaft. 1901. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. **5**. 1902/03.

Preiser, G., Über Knochenveränderungen bei Lues congenita tarda. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 1908.

Presuhn, Akute Miliartuberkulose. Verhandl. d. Deutschen Röntgengesellschaft. **4**. Hamburg 1908.

Pryor, J. W., The X. Ray in the study of congenital malformations. New York medical record. 1906. II. S. 681.

Rauchfuß, Verhandl. d. Gesellschaft f. Kinderheilk. 1904.

Rauenbusch, Die Spondylitis tuberculosa im Röntgenbild. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Ergänzungsbd. **17**. Hamburg 1908.

v. **Ranke**, Ossifikation der Hand unter Röntgenbeleuchtung. Verhandl. d. deutschen Gesellschaft f. Kinderheilk. Düsseldorf 1898.

Rehn, Über kindlichen Skorbut. Med. Klinik. 1906.

— Weitere Beiträge zur Kenntnis der Barlowschen Krankheit. Med. Klinik. 1907.

— Röntgenaufnahmen von mit Lues congenita und Rachitis behafteten Knochen. Versammlung d. Naturf. u. Ärzte. Düsseldorf 1898.

Reinach, Beiträge zur Röntgenoskopie von Knochenaffektionen hereditär-luetischer Säuglinge. Arch. f. Kinderheilk. 1907.

Reiner, Zeitschr. f. Heilkunde. 1903.

Remy, Radiographie bei drei rachitischen Kindern derselben Familie. Journ. de Clinique et de Thér. inf. 1898.

Reyher, P., Über die Bedeutung der Röntgenstrahlen für die Kinderheilkunde. Deutsche med. Wochenschr. 1905.

— Über den Wert orthodiagraphischer Herzuntersuchungen bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. **64**. 1906.

— Zur Kenntnis der orthotischen Albuminurie. Verhandl. der 23. Vers. d. Gesellschaft f. Kinderheilk. Stuttgart 1906.

— Zur Kenntnis der Chondrodystrophia foetalis. Charité-Ann. **31**. 1907.

— Über die Knochenveränderungen bei hereditärer Syphilis. Verhandl. d. Deutschen Röntgengesellschaft. Hamburg. 1908.

— Über Knochenveränderungen bei kongenitaler Syphilis mit Krankenvorstellungen. Verhandl. d. Gesellschaft d. Charité-Ärzte. Berlin 1908.

Rieder, H., Der Wert der Röntgenuntersuchung für die Frühdiagnose der Lungentuberkulose. Verhandl. d. Deutschen Röntgengesellschaft. **4**. Hamburg 1908.

— Die Untersuchung der Brustorgane in verschiedenen Durchleuchtungsrichtungen. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. **6**. 1902/03. S. 115.

— Über den Wert der Thoraxdurchleuchtung bei der Pneumonie, namentlich bei zentraler Lokalisation. Münchner med. Wochenschr. 1906.

— Zur Diagnose der chronischen Lungentuberkulose durch das radiologische Verfahren. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. **7**. 1903/4. S. 1.

Riedinger, F., Über Masernosteomyelitis im Röntgenbild. Arch. f. phys. Med. u. med. Technik. 1906.

Ritter, C., Die akute Osteomyelitis im Röntgenogramm. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. **9**. 1905/06. S. 106.

Rosch and **George**, A study of the early conditions of osteomyelitis in young children by the Roentgen rays. Arch. of Pad. 1907.

Rosenfeld, Die Diagnostik innerer Krankheiten mittels Röntgenstrahlen. Wiesbaden 1897.

Rotch, Th. M., Die Röntgenstrahlen in der Kinderheilkunde. Boston med. and surg. Journ. 1907. II. S. 547.

Rumpel, O., Über Geschwülste und entzündliche Erkrankungen der Knochen. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Ergänzungsbd. **16**. Hamburg 1908.

— Die Diagnose des Nierensteins mit Hilfe der neueren Untersuchungsmethoden. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen, Ergänzungsbd. **10**. Hamburg.

Rumpf, Über die Bedeutung des Röntgenbildes für die innere Medizin. Verh. d. Naturf. Braunschweig 1897.
Schede, M., Die angeborene Luxation des Hüftgelenkes. Fortschritte a. d. Geb, d. Röntgenstrahlen. Ergänzungsbd. **8.** Hamburg 1900.
Scheib, Osteogenesis imperfecta. Beitr. z. klin. Chir. **26.** 1900. S. 93.
Schüle, Orthodiagraphie und Perkussion des Herzens. Münch. med. Wochenschr. 1904.
Scheier, Sur le développement de la tête démontré par la radiographie. Association française pour l'avancement des sciences. 6. VIII. 1900.
Schellenberg und Scherer, Röntgendurchleuchtung des Brustkorbes als Diagnostikum bei tuberkulösen Lungenerkrankungen. Beitr. z. Klinik d. Tuberkulose. 1905.
Schellenberg, Der Wert der Röntgenuntersuchung für die Frühdiagnose der Lungentuberkulose u. die Bedeutung der röntgenologischen Untersuchung für die Lungenheilstätte. Verhandl. d. Deutschen Röntgengesellschaft. **4.** Hamburg 1908.
Schlayer, Über die Grenzen des Röntgenverfahrens bei der Frühdiagnose der Tuberkulose. Verhandl. d. Deutschen Röntgengesellschaft. **4.** Hamburg 1908.
Schleyer und Osten, Miliartuberkulose. Verhandl. d. Deutschen Röntgengesellschaft. **4.** Hamburg 1908.
Schüller, Die Schädelbasis im Röntgenbilde. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Ergänzungsbd. **11.** Hamburg 1905.
Schmidt, Chr., Kasuistische Beiträge zur Röntgenuntersuchung aus dem Krankenhause Herisau und der eigenen Praxis. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. **3.** 1899/1900. S. 1.
Sciallero, M., Il reperto radioscopico nelle adenopatie tracheobronchiali. Boll. della R. Academia Medica di Genova. **16.** 1901.
Sclater, Ein in der Cardia eines Kindes sitzender Shilling. Lancet. 1897. S. 1594.
Siebs, E., Beitrag zur Lehre der Schenkelhalsbrüche jugendlicher und kindlicher Personen und ihrer Beziehungen zur Coxa vara. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. **8.** 1904/05. S. 237.
Siegert, Zur Diagnose des Mongolismus und des infantilen Myxödems. Verhandl. d. 23. Kongr. f. innere Med. München 1906.
— Die rachitische Hand. Verh. d. Ges. f. Kinderk. Cassel 1903.
— Angebliches kongenitales Myxödem bei normaler Schilddrüse. Monatsschr. f. Kinderheilk. **5.** 1906.
— Erkrankungen der Schilddrüse. Handbuch d. Kinderheilk. Leipzig 1906.
— Beitrag zur Pathogenese des infantilen Myxödems. **72.** Vers. Deutscher Naturf. u. Ärzte. Aachen 1900.
Simmonds, M., Untersuchungen von Mißbildungen mit Hilfe des Röntgenverfahrens Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. **4.** 1900/01. S. 197.
Spitzy, Über das Vorkommen multipler, chronischer, deformierender Gelenkentzündungen im Kindesalter. Jahrb. f. Kinderheilk. **49.** 1899.
Springer et Serbanesco, Recherches sur les causes de troubles de la croissance à l'aide des rayons de Roentgen. Comptes rendus. 17. V. 1897.
Ssokolow, D., Zur Klinik der exsudativen Pleuritis bei Kindern. Jahrb. f. Kinderheilk. **67.** 1908. S. 70.
Sträter, Gehirnabszeß im Röntgenbild. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. **7.** 1903/04. S. 276.
Stubenrauch, Kongenitaler Defekt des rechten Radius. Ärzte-Verein München. 17. III. 1897.
Stuertz, Herdpneumonien bei Tuberkulösen. Verhandl. d. Deutschen Röntgengesellsch. **4.** Hamburg 1908.
Stuertz, Zur Diagnose der Pleuraadhäsionen an Perikard und Zwerchfell. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. **7.** 1903/04. S. 265.
Sudeck, Über die akute (reflektorische) Knochenatrophie nach Entzündungen und Verletzungen an den Extremitäten und ihre klinischen Erscheinungen. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. **5.** 1901/02. S. 277.

Swoboda, Ein Fall von chondrodystrophischem Zwergwuchs. Wiener klin. Wochenschr. 1903.
Tobler und Bogen, Über die Dauer der Magenverdauung der Milch und ihre Beeinflussung durch verschiedene Faktoren. Monatsschr. f. Kinderheilk. 7. 1908· S. 12.
Variot, Metallischer Fremdkörper in der Speiseröhre eines Kindes. Journal de Clinique et de Therapeutique infant. 5. 1897.
— La radioscopie pour le diagnostic de la pneumonie chez les enfants. La semaine médicale. 1899. S. 198.
— Etude radiographique du squelette d'une fille de 13 ans atteinte d'une variété spéciale d'achondroplasie. Bull. de la soc. de péd. de Paris. 1903. S. 150. Gaz. des hôp. 1903.
— et Chicotot, Une méthode de mensuration de l'aire du coeur par la radiographie. Comptes rendus. 1898. S. 1872.
— — Etude radioscopique des mouvements d'oscillation du cœur chez l'enfant sous l'influence du décubitus latéral droit et gauche. Société médicale des hôpitaux. 17. III. 1899.
— — Le diagnostic de la pneumonie franche chez l'enfant par la radioscopie. Société médicale des hôpitaux. 2. VI. 1899.
— — Über radioskopische Beobachtungen zur Differentialdiagnose zwischen Bronchopneumonie und lobärer Pneumonie bei Kindern. Münchner med. Wochenschr. 1900. S. 174.
— — Radiographie des Herzens (genaue Größenbestimmung). Münchner med. Wochenschr. 1900. S. 922.
Vehsemeyer, Ein Fall von kongenitaler Dextrokardie, zugleich ein Beitrag zur Verwertung der Röntgenstrahlen im Gebiete der inneren Medizin mit Reproduktion. Deutsche med. Wochenschr. 1897.
Veith, A., Über orthodiagraphische Herzuntersuchungen bei Kindern im schulpflichtigen Alter. Jahrb. f. Kinderheilk. 68. 1908. S. 205.
Vogt, H., Der Mongolismus. Zeitschrift f. d. Erforschung u. Behandlung des jugendlichen Schwachsinnes auf wissenschaftlicher Grundlage. 1. 1907. S. 445.
Weygandt, Über Idiotie. Der heutige Stand der Lehre vom Kretinismus. Halle. 1906.
Weinberger, Atlas der Radiographie der Brustorgane. Wien-Leipzig. 1901.
Whitman, Further observations on depression of the neck of the femur in early life; including fracture of the neck of the femur, separation of the epiphysis and simple coxa vara. Ann. of surgery. 1900. 1. S. 145.
Wiesinger, Aktinogramm eines Kindes mit „Rachitis congenita". Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 1899. S. 158.
Wilms und Sick, Die Entwicklung der Knochen der Extremitäten von der Geburt bis zum vollendeten Wachstum. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. Ergänzungsband 9. Hamburg. 1902.
Williams, The Röntgen rays in Medicine and Surgery. New York. 1903.
Wieting, Zur Säbelscheidenform der Tibia bei Syphilis hereditaria tarda. Beitr. z. klin. Chir. 30. 1901. S. 615.
v. Wyss, R., Beitrag zur Kenntnis der Entwickung des Skeletts von Kretinen und Kretinoiden. Fortschritte a. d. Geb. d. Röntgenstrahlen. 3. 1899/1900. S. 18.
v. Ziemßen und Rieder, Die Röntgenographie in der internen Medizin. Wiesbaden. 1900.
v. Ziemßen, Röntgoskopie und Röntgographie in ihrer Bedeutung für die innere Medizin. Ärzte-Verein in München. 9. I. 1901.
Zinn, Röntgenbild von angeborener Anomalie des Herzens. Berliner klin. Wochenschr. 1898. S. 382.
— Zur Diagnose der Persistenz des Ductus arteriosus Botalli. Berliner klin. Wochenschr. 1898. S. 433.

Wenn ich es im folgenden unternehme, alles das, was uns die röntgenologische Diagnostik bei den Erkrankungen des Kindesalters zu leisten vermag, kurz zusammenfassend darzustellen, so bin ich mir dabei von vornherein wohl bewußt, ein noch ziemlich wenig bearbeitetes Gebiet zu betreten. Denn während in der Pathologie des Erwachsenen und zwar nicht nur für die chirurgischen Erkrankungen, sondern mit immer wachsendem Interesse auch für die inneren Krankheiten das Röntgenverfahren bereits in erheblichem Umfange zu diagnostischen Zwecken nutzbar gemacht worden ist, so daß auch in der internen Medizin die Röntgenuntersuchung heute bereits zu den unentbehrlichen diagnostischen Hilfsmitteln zählt, kann man dies leider bis jetzt nicht in gleichem Maße von der Pathologie des Kindesalters sagen. Wenn man die seither erschienene Literatur an röntgenologischen Arbeiten überblickt, die in den 13 seit Röntgens epochemachender Entdeckung verflossenen Jahren bereits einen so gewaltigen Umfang angenommen hat, daß ihre Beherrschung fast nur noch dem Röntgenologen von Fach möglich ist, so muß man gestehen, daß verhältnismäßig selten in diesen der kindliche Organismus zum Gegenstand röntgenologischer Untersuchungen genommen worden ist. Nur sehr wenige von diesen Veröffentlichungen beschäftigen sich überhaupt ausschließlich mit an Kindern vorgenommenen Röntgenuntersuchungen. Etwas größer ist schon die Zahl derjenigen, unter deren Untersuchungsmaterial sich gelegentlich auch Kinder befinden. Im wesentlichen dürfte dies wohl darauf zurückzuführen sein, daß der Kinderheilkunde heute bei weitem noch nicht in dem erforderlichen Maße Stätten spezialwissenschaftlicher Betätigung mit den dazu nötigen Einrichtungen zu Gebote stehen, so daß von pädiatrischer Seite bislang nur wenig an dem Ausbau der röntgenologischen Diagnostik bei den Erkrankungen des kindlichen Alters mitgewirkt werden konnte.

Und gerade dieses Sondergebiet der Pathologie mußte, wie von vornherein zu erwarten stand, und wie ich bereits an früherer Stelle ausdrücklich betont habe, schon im Hinblick auf die durch das Wachstum des kindlichen Körpers bedingten beständig wechselnden Zustände des Organismus ein besonders lohnendes Feld für Röntgenuntersuchungen darbieten. Die folgende Darstellung, in der ich auf Grund der vorhandenen Literatur, besonders aber auf Grund eigener, seit Jahren im Röntgenlaboratorium der Universitätskinderklinik zu Berlin gesammelter Erfahrungen, einen summarischen Überblick über den gegenwärtigen Stand unserer röntgenodiagnostischen Kenntnisse in der Kinderheilkunde geben möchte, wird auch, wie ich hoffe, zeigen, daß in der Tat diese Erwartungen uns nicht getäuscht haben. Es braucht aber wohl kaum erst gesagt zu werden, daß natürlich das, was bisher hier erreicht wurde, erst den Anfangsstadien des Erreichbaren entspricht.

Es sei vorausgeschickt, daß bereits einige Male der Versuch unternommen worden ist, den diagnostischen Wert von Röntgenuntersuchungen für die Pathologie des Kindesalters zu beleuchten. Ich selbst habe wohl als erster im Jahre 1905 anläßlich des zehnjährigen Be-

stehens der Röntgenschen Entdeckung in einer kurzen Übersicht die Ergebnisse zusammengestellt, welche bis damals durch röntgenologische Untersuchungen an Kindern gewonnen worden waren. Unlängst haben außerdem auch die Amerikaner Rotch und George in begeisterten Worten die Vorteile gepriesen, welche das Röntgenverfahren in der Erkennung und Beurteilung der Krankheiten des Kindes zu gewähren vermag. Aber wie die von mir früher gegebene Darstellung infolge der rastlosen Arbeit an der Erweiterung unserer röntgenologischen Kenntnisse in den letzten Jahren heute schon nicht mehr dem augenblicklichen Stande unseres Wissens auf diesem Gebiete entspricht, so weisen auch die von Rotch und George gelieferten Zusammenstellungen, obwohl sie erst kürzlich erschienen sind, einige nicht unerhebliche Lücken auf. Es erscheint daher durchaus nicht unangebracht, wenn ich mich jetzt von neuem der Aufgabe unterziehe, in großen Zügen die Bewertung der Röntgendiagnostik in der Kinderheilkunde zu erörtern, zumal ich diesmal in der Lage bin, durch die Beigabe von nach der besten zu Gebote stehenden Reproduktionsmethode hergestellten Röntgenbildern, die allerdings nur eine Auswahl typischer Fälle darstellen, meine Ausführungen zum Teil zu illustrieren. Ich hielt die Wiedergabe einer möglichst großen Zahl von Abbildungen für um so wünschenswerter, als es gegenüber dem Skeptizismus, der auch heute noch von mancher Seite der Anwendung des Röntgenverfahrens in der inneren Medizin entgegengebracht wird, zweckmäßig erscheint, die Brauchbarkeit dieser Untersuchungsmethode bei der Stellung der Diagnose sowie bei der Würdigung des jeweiligen Zustandes bei den mannigfachsten Erkrankungen durch Hinweis auf die entsprechenden Bilder zu erhärten. Es sei aber hierbei gleich erwähnt, daß selbstverständlich auch in bezug auf die Verwendung der Röntgenuntersuchung in der Kinderheikunde die von allen ernsten Röntgenologen geteilte Auffassung maßgebend ist, daß dieses Verfahren niemals die alten, bewährten klinischen Untersuchungsmethoden ersetzen, sondern neben diesen zur Unterstützung und Ergänzung herangezogen werden soll. In manchen Fällen freilich zeigt sich, wie wir noch sehen werden, die Untersuchung mittels Röntgenstrahlen den übrigen diagnostischen Hilfsmitteln nicht nur ebenbürtig, sondern sogar noch überlegen.

Allerdings wird nur derjenige die verschiedenen pathologischen Befunde im Röntgenbilde immer richtig zu deuten verstehen, der eine genügend große Erfahrung besitzt und mit Objektivität und kritischer Würdigung der Grenzen der Leistungsfähigkeit der Untersuchungsmethode die zu deutenden Bilder betrachtet.

Was die Besonderheiten der Technik bei der Röntgenuntersuchung von Kindern anbelangt, so möchte ich mich hier mit Rücksicht auf den beengten Raum nur auf das Notwendigste beschränken. Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß bei einem Verfahren, wie dem uns hier beschäftigenden, bei welchem zur Erzielung brauchbarer Untersuchungsresultate, insbesondere wenn es sich um Herstellung von Röntgenogrammen handelt, unbedingte, mitunter länger anhaltende

Körperruhe erforderlich ist, Kinder und zumal Säuglinge infolge der ihnen schon an sich eigenen, oft aber noch durch Angst vor dem Apparat gesteigerten Unruhe beträchtliche Schwierigkeiten bereiten können. Trotzdem gelingt es, wenn man nur über die nötige Geduld verfügt, in den meisten Fällen auch ohne Zuhilfenahme der Narkose, der ich mich niemals bedient habe, da ich mich hierzu nicht für berechtigt hielt, entweder durch Fixieren des zu untersuchenden Körperabschnittes mit allen möglichen Mitteln (Sandsäcke, amerikanisches Pflaster, Hände der Mutter u. a.) oder auch ohne jede Fixierung durch Anwendung irgendwelcher Kunstgriffe selbst bei Säuglingen die zur Exposition nötige Einhaltung der Ruhe zu erreichen und so gut differenzierte Röntgenbilder zu gewinnen. Mitunter wirkt schon und zwar vorwiegend bei Säuglingen das durch den Betrieb der Röntgenröhre hervorgerufene eigenartige Geräusch geradezu hypnotisierend. Im allgemeinen kann man sagen, daß man bei Kindern, entsprechend den geringeren Dimensionen der zu durchstrahlenden Körperabschnitte, ceteris paribus mit umso weicheren Röhren, d. h. also mit Röhren von weniger intensiver Penetrationskraft der von ihnen ausgesandten Strahlen arbeiten muß, je jünger dieselben sind. Im besonderen muß man bei Röntgenaufnahmen der Extremitäten jüngerer Kinder und Säuglinge, will man ein kontrastreiches und alle Knochenstrukturdetails zeigendes Röntgenogramm erlangen, infolge des geringeren Kalkgehaltes ihrer Knochen zur Herstellung der Aufnahme eine ziemlich weiche Röhre benutzen. Bei einer Erkrankung, deren charakteristisches Merkmal gerade in einer mehr oder minder hochgradigen Kalkarmut des Knochensystems besteht, nämlich der Rachitis, erweist sich diese Forderung als besonders notwendig. Vor allem trifft dies für die schweren Fälle von rachitischer Knochenerkrankung zu, die wir als osteomalacische Form zu bezeichnen pflegen. Bei diesen gelingt es selbst mit bester Technik nicht, ein so vollendet erscheinendes Röntgenogramm anzufertigen, wie man es sonst zu erhalten gewöhnt ist. Wir sehen also, daß — wenigstens gilt dies für die Aufnahmen des Knochensystems — die für die Technik günstigen Bedingungen, welche in der geringeren zu durchleuchtenden Masse begründet liegen, auf der anderen Seite zum Teil durch die Nachteile wieder aufgehoben werden, welche die geringere Differenzierbarkeit der weniger Kalk enthaltenden Knochen gegnüber den Weichteilen mit sich bringt, nämlich durch die dadurch sich notwendig erweisende Anwendung einer ziemlich weichen Röhre mit um so längerer Expositionszeit. Für die Durchleuchtung des Thorax allerdings und in noch höherem Maße für die Abdominalorgane bedeutet der Umstand, daß wir es bei der Röntgenuntersuchung der Kinder mit weit geringeren Tiefenverhältnissen zu tun haben, als beim Erwachsenen, einen unbestreitbaren Vorteil. In bezug auf die übrigen Fragen der Röntgentechnik haben im wesentlichen hier dieselben Gesichtspunkte Geltung wie bei der röntgenologischen Untersuchung des Erwachsenen.

Wenn ich nunmehr zur Besprechung der Anwendbarkeit des Röntgenverfahrens bei den verschiedenen pathologischen Zuständen des

kindlichen Organismus und zur Erörterung der dabei durch die Röntgenuntersuchung zutage geförderten Erkenntnisse übergehe, so möchte ich noch vorausschicken, daß ich hierbei von einer Berücksichtigung der in das Gebiet der Chirurgie gehörenden, lediglich durch Traumen entstandenen Verletzungen des Knochensystems und seiner Gelenkverbindungen absehe.

Da die Einteilung des Stoffes nach einheitlichen Gesichtspunkten aus nahe liegenden Gründen nur schwer durchführbar sein würde, so sei es mir gestattet, bei der Anordnung der Darstellung praktischen Erwägungen zu folgen.

I. Affektionen des Knochensystems.

Wenn schon überhaupt die Erkrankungen und sonstigen Anomalien des Knochens ein besonders geeignetes Objekt für die röntgenologische Betrachtung und Beurteilung darbieten, so stehen in der Pathologie des Kindesalters unter den der Röntgendiagnostik zugänglichen Erkrankungsformen die Affektionen des Knochensystems auch hinsichtlich ihrer Bedeutung bei weitem im Vordergrunde des Interesses. Es wird dies sofort begreiflich, wenn man bedenkt, wie mannigfach die krankhaften Vorgänge sein können, welche das kindliche Knochenwachstum in seinem normalen Ablauf zu alterieren vermögen. Und durch dieses Gebiet der Pathologie des Knochenwachstums wird daher auch die ganze Eigenart der Röntgendiagnostik in der Kinderheilkunde bestimmt. Denn während die bei den Erkrankungen innerer Organe des Kindes gewonnenen röntgenologischen Erfahrungen zu einem guten Teil sich vollständig mit den beim Erwachsenen gesammelten decken, zu einem kleineren Teil in nur unwesentlichen Punkten von diesen abweichen, bilden die bei den verschiedensten Störungen des Knochenwachstums erhobenen Röntgenbefunde einen der röntgenologischen Diagnostik der Pathologie des Kindes allein zukommenden, eigenartigen Bestandteil.

Um freilich alle die verschiedenartigen Affektionen des wachsenden kindlichen Knochens im Röntgenbild richtig beurteilen und als pathologische Veränderungen charakterisieren zu können, bedarf es hier besonders einer genauesten Kenntnis der normalen Verhältnisse, da durch die stetig fortschreitenden Ossifikationsvorgänge am Knochen ja auch im Röntgenogramm mit dem Alter des Kindes wechselnde Bilder hervortreten. In richtiger Erkenntnis dieser notwendigen Voraussetzung haben daher auch eine Reihe von Autoren, (v. Ranke, Bade, Behrendsen, Wilms und Sick, B. Alexander, Heimann und Potpeschnigg) durch röntgenographische Untersuchungen den Verlauf der normalen Knochenentwicklung zu fixieren unternommen und damit geeignete Vergleichsobjekte zur Erkennung etwaiger Abweichungen geliefert.

Chondrodystrophia foetalis. Wenn wir bei der Betrachtung der röntgenologisch nachweisbaren pathologischen Knochenveränderungen mit denjenigen beginnen wollen, deren Entstehung in die Fötalzeit

zurückverlegt werden muß, so sei als erste Knochenanomalie die von früheren Autoren als fötale Rachitis, seit Kaufmanns verdienstvollen Untersuchungen sinngemäßer als fötale Chondrodystrophie bezeichnete Knochenentwicklungsstörung hier genannt. Freilich beschäftigt diese Affektion, die pathologisch-anatomisch in einer primären Störung des Knorpels besteht und klinisch hauptsächlich durch eine auffallende Verkürzung der Extremitäten (Mikromelie) sich charakterisiert, infolge ihres vereinzelten Vorkommens nur selten den Pädiater, zumal da die hochgradigen Formen dieser Anomalie mit einer Fortdauer des Lebens unvereinbar sind. Es ist zweifellos richtig, daß in den ausgesprochenen Fällen der Habitus der Kinder ein so eigenartiger ist, daß derjenige, welcher einmal einen derartigen Fall gesehen hat, einen solchen auf den ersten Augenblick wiedererkennt. Aber gerade dadurch, daß nur die weniger entwickelten Fälle dieser Art, welche eine Erhaltung des Lebens möglich machen, gewöhnlich zur klinischen Beobachtung gelangen, ist es bedingt, daß die Anomalie infolge einer teilweisen Überstimmung der klinischen Symptome mit denen anderer Krankheitsbilder, z. B. der Rachitis und des Myxödems, mit diesen, wie es auch wiederholt geschehen ist, verwechselt werden und deshalb zu differentialdiagnostischen Erwägungen Anlaß geben kann. Zumal bei Säuglingen braucht, besonders wenn es sich um die hypoplastische Form der Chondrodystrophie handelt, die Eigenart des Krankheitsbildes durchaus nicht so markant zu sein, daß die Diagnose immer auf den ersten Blick gestellt werden kann. Es ist deshalb sicherlich nicht ohne Bedeutung, daß die bisher vorliegenden Röntgenuntersuchungen der chondrodystrophischen Knochenwachstumshemmung (Simmonds, Johannessen, Joachimsthal, Variot, Reyher, Wiesinger, Dieterle) ein für die Chondrodystrophie ganz charakteristisches Aussehen der Knochenformen ergeben haben, die bei gewöhnlicher oder etwas vermehrter Härte der Knochen im wesentlichen in einer mehr oder weniger beträchtlichen Verkürzung der Diaphysen bei nahezu normaler Breite, in einem annähernd der Form entsprechenden oder mitunter eher verfrühten Auftreten der Knochenkerne und schließlich in einem unregelmäßigen Verlauf der Epiphysenlinie sich kundgibt, welche bei der Chondrodystrophia hyperplastica eine pilzförmige Verbreiterung des Diaphysendes und bei der hypoplastischen Norm eine weniger ausgesprochene Gestaltung desselben zeigt (vgl. Fig. 22 Tafel III). Man wird demnach, wenn man sich in einem Falle mit weniger deutlichen Symptomen vor die Frage gestellt sieht, ob man es in dem betreffenden Falle mit einer Chondrodystrophie zu tun hat, sich zur Entscheidung dieser Frage mit Erfolg des Röntgenverfahrens bedienen können. Vor einer Verwechslung mit Myxödem würde, abgesehen von der Verkürzung des Diaphysenschaftes und dem beim Myxödem nicht vorhandenen auffallend unregelmäßigen Verlauf der Epiphysenlinie, insbesondere das rechtzeitige Erscheinen der Knochenkerne schützen, während die rachitischen Knochenveränderungen im Röntgengebilde, zumal in den ausgeprägteren Fällen, die hier nur differentialdiagnostisch in Betracht kommen, wie wir noch sehen werden,

noch durch weitere Merkmale gekennzeichnet sind. Füge ich noch hinzu, daß die röntgenographische Untersuchung uns dadurch, daß sie uns bereits intra vitam einen genaueren Einblick in den feineren Aufbau des Knochens gewährt, auch darüber zu unterrichten vermag, ob im gegebenen Falle die hypertrophische oder hypoplastische Form der Chondrodystrophie vorliegt, so wären damit die Hauptpunkte röntgenodiagnostischer Erwägungen bei der eben genannten Knochenwachstumsanomalie besprochen.

Osteogenesis imperfecta. Auch gegenüber einer zweiten, bezüglich ihrer Entstehung bis in die Fötalperiode zurückreichenden Knochenwachstumsstörung, nämlich gegenüber der Osteogenesis imperfecta, bzw. idiopathischen Osteopsathyrosis, einer Affektion, die sich klinisch hauptsächlich durch eine mehr oder weniger hochgradige angeborene Knochenbrüchigkeit zu erkennen gibt und wie die Chondrodystrophie gleichfalls nur selten beobachtet wird, vermag die Untersuchung mittels Röntgenstrahlen in diagnostischer Beziehung aufklärend zu wirken. Abgesehen davon, daß uns hier die Betrachtung im Röntgengebilde eine durch keine andere Untersuchungsmethode sonst zu erreichende sichere Beurteilung der Zahl und des genauen Sitzes der Frakturen, des Verhaltens ihrer Bruchenden zu einander, des jeweiligen Zustandes der Konsolidierung der Knochenbrüche gestattet, zeigt sie auch in Übereinstimmung mit den histologischen Ergebnissen, die bei normaler Beschaffenheit des Epiphysenknorpels bei der Osteogenesis imperfecta im wesentlichen eine mangelhafte periostale Knochenanbildung erwiesen haben, eine außerordentlich dünne Corticalis, Rarefikation des spongiosen Bälkchensystems und einen annähernd geraden Verlauf der Epiphysenlinie (Hildebrandt, Dieterle, Looser u. a.). Die Bedeutung dieses röntgenologischen Befundes erscheint sofort im richtigen Lichte, wenn wir daran denken, daß das Hauptsymptom der vorliegenden Knochenaffektion, die Fragilität der Knochen, auch bei einer anderen außerordentlich häufigen Knochenerkrankung des frühesten Kindesalters, nämlich bei der Rachitis, in die Erscheinung tritt. Demnach ergibt sich die Berechtigung zur Diagnose der Osteogenesis imperfecta erst dann, wenn es gelungen ist, als Ursache der vorhandenen Knochenbrüchigkeit die rachitische Beeinträchtigung des Knochenwachstums auszuschließen. Denn so wenig wir auch über die Ätiologie der der idiopathischen Osteopsathyrosis zugrunde liegenden Knochenwachstumshemmung wissen, so haben die seither angestellten histologischen Untersuchungen jedenfalls das eine mit Sicherheit bewiesen, daß nämlich die histologischen Bilder kaum etwas mit den bei der Rachitis gewonnenen gemein haben. Die strenge Trennung der durch die Osteogenesis imperfecta erzeugten Knochenbrüchigkeit von der durch die Rachitis hervorgerufenen wird besonders dann als Aufgabe an den Untersucher herantreten, wenn die Kinder in einem Alter zur Beobachtung kommen, in welchem die rachitische Knochenwachstumsstörung gewöhnlich aufzutreten pflegt. Daß bei der Unterscheidung dieser beiden pathologischen Zustände das Röntgenverfahren wichtige Dienste leisten kann, geht schon aus dem hervor, was über den Ver-

lauf der Epiphysenlinie gesagt wurde, wird aber noch sinnfälliger wirken. wenn man die von beiden Affektionen aufgenommenen Röntgenbilder vergleicht (siehe Fig. 23 Tafel III und Figg. 10, 11, 12 Tafel II).

Myxödem. Mehr als die bisher besprochenen Röntgenbefunde sind seit den Mitteilungen von Hofmeister, Springer und Serbanesco, Gasne et Londe, v. Wyß. Kassowitz, Dieterle u. a., die beim Myxödem im Röntgenbilde wahrnehmbaren Störungen des Knochenwachstums bekannt. Übereinstimmend haben diese Autoren die beim Myxödem bestehende Hemmung in der Verknöcherung des knorpligen Skelettes auf röntgenographischem Wege durch ein verzögertes Auftreten der Knochenkerne und ein langsameres Verschwinden der Knorpelfugen feststellen können. Die Verlangsamung in der Ossifikation, welche im allgemeinen der normalen parallel geht, so daß wir es hier, was wiederum in differentialdiagnostischer Beziehung nicht ohne Belang ist, im Gegensatz zur Chondrodystrophie mit einem proportionierten Zwergwuchs zu tun haben, ist je nach dem Alter mehr oder weniger augenfällig, auf jeden Fall aber so beträchtlich, wie wir sie sonst in der Pathologie des Knochenwachstums nicht vorfinden. Daraus ergibt sich zugleich, daß gerade in diesem hochgradigen Rückstand in der Ossifikation das charakteristische Merkmal des Röntgenbildes beim Myxödem zum Ausdruck kommt. Recht anschaulich zeigt sich die Verzögerung im Hervortreten der Knochenkerne auf dem in Fig. 24 Tafel III wiedergegebenen Röntgenogramm von der Hand eines fast 6 Jahre alten, mit Myxödem behafteten Kindes, auf welchem nur zwei ziemlich kleine Knochenkerne in der Handwurzel vorhanden sind, während normalerweise deren bereits 5—6 angelegt sein müßten. Im Zweifelsfalle wird daher dieses Moment fraglos zur Sicherung der Diagnose herangezogen werden können. Es ist bereits bei Besprechung der Chondrodystrophie darauf hingewiesen worden, daß derartige Zweifel in bezug auf die Sicherheit der Diagnose wohl möglich sind. Es mag aber außerdem noch an das Vorkommen der Formes frustes erinnert werden. Freilich wird uns bei ganz jungen Säuglingen, bei welchen die Diagnose des Myxödems mitunter gewissen Schwierigkeiten begegnet, die Röntgenuntersuchung auch im Stiche lassen, da hier die Unterschiede zwischen normaler und verzögerter Knochenentwicklung noch nicht so ausgeprägt sind, daß man darauf die Diagnose stützen könnte.

Mongolismus. Noch wenig geklärt ist das Verhalten des Knochensystems beim Mongolismus. Die hier seither vorliegenden röntgenologischen Beobachtungen sind allerdings etwas zahlreicher als die spärlichen histologischen Untersuchungen, die bisher nur von Kassowitz und Bernheim-Karrer an je einem Falle angestellt wurden, haben aber zu keinem übereinstimmenden Resultat geführt. Während von der einen Seite (Kassowitz, Berger) eine völlig der Norm entsprechende Beschaffenheit der Ossifikation im Röntgenbilde angegeben wurde, ist von anderen Autoren, (Weygandt, Fuchs, Vogt, Siegert) eine Abweichung von der normalen Knochenentwicklung beobachtet worden, sei es, daß das Auftreten der Knochenkerne in geringem Maße zurück-

geblieben war, sei es, daß andrerseits sogar eine mäßige Beschleunigung in der Entwickelung der Knochenkerne gefunden werden konnte. Auf Grund meiner röntgenologischen Untersuchungen des Knocheneystems von Kindern mit mongoloider Idiotie kann ich mich nur der letzteren Auffassung anschließen und möchte als bemerkenswerte Eigentümlichkeit des Ossifikationszustandes beim Mongolismus eine gewisse Unregelmäßigkeit in den Verknöcherungsvorgängen bezeichnen, die eben bald zu einer mäßigen Verlangsamung, bald zu einer geringfügigen Beschleunigung derselben führt. Außer dieser Störung des zeitlichen Ablaufs der Knochenentwickelungsprozesse zeigt aber das Röntgenogramm auch noch Abweichungen an der Grenze zwischen Diaphyse und Epiphyse in der Art, daß die normalerweise in einem regelmäßigen nach der Epiphyse zu leicht konvexen Bogen verlaufende Epiphysenlinie entsprechend den histologischen Ergebnissen Bernheim-Karrers eine mehr oder weniger unregelmäßige Gestaltung erkennen läßt (vgl. Fig. 25 Tafel IV). Diese an der endochondralen Knochenwachstumszone offenbar sich abspielenden pathologischen Vorgänge sind wohl auch die Ursache dafür, daß das Extremitätenskelett beim Mongolismus im Röntgengebilde mehr plumpe, gedrungene Knochenformen darbietet. Man wird freilich nur selten in die Lage kommen, diese Röntgenbefunde beim Mongolismus differentialdiagnostisch zu verwerten, da in den meisten Fällen der Typus der Kinder mit mongoloider Idiotie ein so markanter ist, daß ein Blick genügt, um die Diagnose zu stellen. Allenfalls können hierfür Fälle von Formes frustes in Betracht kommen, deren es zweifellos auch beim Mongolismus gibt, und deren Ähnlichkeit mit den Formes frustes beim Myxödem das durch die röntgenologische Betrachtung zu erlangende brauchbare differentialdiagnostische Moment, welches in dem unterschiedlichen Verhalten in der Verknöcherung liegt, um so wertvoller erscheinen läßt. Auf jeden Fall zeigen uns die Röntgenuntersuchungen bei dieser Anomalie, daß dabei auch das Knochensystem affiziert ist, was besonders im Hinblick auf die zur Beurteilung der Frage noch bei weitem nicht ausreichenden pathologisch-anatomischen Feststellungen immerhin von gewissem Werte ist.

Hereditäre Syphilis. Eine recht bemerkenswerte Bedeutung hat durch die in der letzten Zeit nach dieser Richtung ausgeführten Untersuchungen die röntgenologische Diagnostik gegenüber der hereditären Syphylis gewonnen. Seit den grundlegenden Studien von Hochsinger, Holzknecht und Kienböck, nach welchen späterhin noch vereinzelte, deren Angaben bestätigende Beobachtungen (Neurath, Bosse, Reinach) mitgeteilt worden sind, war es bekannt, daß die am Knochen sich manifestierenden Erscheinungen der kongenitalen Syphilis, und zwar sowohl die an der Knorpelknochengrenze sich etablierenden seit Wegners Untersuchungen unter dem Namen der Osteochondritis syphilitica verstandenen Vorgänge, als auch die das Periost ergreifenden ossifizierenden Entzündungen im Röntgenbilde als solche zum Ausdruck kommen. Während die der Osteochondritis syphilitica zugrunde liegenden pathologischen Veränderungen am Knochen im

Röntgenogramm an einer mehr oder weniger verbreiterten, sowohl epi- als diaphysenwärts einzelne Zacken aussendenden, unregelmäßigen, mitunter unterbrochenen tiefdunklen Epiphysenlinie erkannt werden können, hinter welcher nach der Diaphyse zu gemäß der hier vorhandenen Atrophie bzw. Granulationsgewebsbildung eine ziemlich stark aufgehellte Zone wahrgenommen werden kann, äußert sich die Periostitis ossificans hereditär-luetischen Ursprungs röntgenographisch als eine den Schaft in größerer oder geringerer Ausdehnung, oft mantelartig umkleidenden, gleichfalls intensiv dunklen Schattenlinie. An den Phalangen können außerdem noch durch Erbsyphilis hervorgerufene Knochenveränderungen im Röntgenbilde nachgewiesen werden, die zumal von Hochsinger eingehend studiert und unter dem Namen der Phalangitis syphilitica beschrieben worden sind. Ein Blick auf die Figg. 1, 2, 3 u. 4 auf Tafel I zeigt deutlich die typischen Veränderungen. In besonders ausgesprochenem Maße treten diese Veränderungen gewöhnlich in den Fällen von kongenitaler Syphilis zutage, bei welcher gleichzeitig das Bestehen der Parrotschen Pseudoparalyse beobachtet werden kann. Wenngleich auch eingeräumt werden muß, daß die am Knochensystem hereditärsyphilitischer Kinder sich abspielenden spezifischen Prozesse häufig genug infolge Schwellung und Schmerzhaftigkeit auch der Inspektion und Palpation sich zugänglich erweisen, so gibt es doch nach meiner Erfahrung andererseits zweifellos des öfteren Fälle, in denen die Geringfügigkeit der Erscheinungen seitens des Knochensystems sich der Aufmerksamkeit entzieht. Eine unter solchen Umständen vorgenommene Röntgenuntersuchung wird dann, wenn die Diagnose der hereditären Syphilis feststeht, allerdings höchstens zur Erweiterung des Symptomenkomplexes beitragen. Anders liegen aber die Verhältnisse dann, wenn die übrigen klinischen Symptome der hereditären Lues so wenig entwickelt sind, daß nur der Verdacht auf kongenitale Syphilis ausgesprochen werden kann. Wie meine eigenen röntgenologischen Untersuchungen bei hereditär-syphilitischen Kindern, die sich bereits auf ein Material von über 50 Fällen erstrecken, gezeigt haben, gehören derartige Vorkommnisse keineswegs zu den exzeptionellen Seltenheiten; fraglos gibt es hin und wieder Fälle, bei denen im Gegensatz zu kaum angedeuteten oder selbst völlig fehlenden hereditär-luetischen Erscheinungen seitens der Haut, der Schleimhäute oder der übrigen inneren Organe — namentlich gilt dies von älteren Säuglingen und Kindern jenseits des ersten Lebensjahres — das Knochensystem allein in deutlicher, röntgenographisch feststellbarer Weise affiziert ist. Es bedarf danach kaum eines Hinweises darauf, daß bei solcher Lage der Dinge die Untersuchung mittels des Röntgenverfahrens von großem diagnostischen Werte ist. Sowohl in den klinisch sicheren, als auch in den fraglichen Fällen von hereditärer Syphilis wird der Verdacht auf das Vorhandensein von spezifischen Knochenveränderungen an den oberen Extremitäten durch das Bestehen tastbarer Cubitaldrüsenschwellungen erweckt, deren differentialdiagnostische Bedeutung für die kongenitale Lues von Heubner und Hochsinger im besonderen von

jeher betont wurde. Beim Nachweis fühlbarer Cubitaldrüsen, deren Schwellung nicht anderweitig erklärt werden kann, würde deshalb die Vornahme einer Röntgenaufnahme zur Aufklärung dringend zu empfehlen sein.

Aber nicht nur, um die Diagnose der ererbten Syphilis zu stützen und zu sichern, sondern auch um den Heilungsablauf bei derselben zu kontrollieren, kann uns die Untersuchung mit Röntgenstrahlen von wesentlichem Nutzen sein. Es ist nach meinen Beobachtungen kaum zu bezweifeln, daß, wenn es zu nur einigermaßen schweren Knochenveränderungen gekommen ist, die Heilung derselben ungleich längere Zeit beansprucht, als der Rückgang der übrigen klinischen Symptome. So sah ich z. B. einen Fall von ziemlich schwerer hereditärer syphilitischer Erkrankung bei einem 6 Wochen alten Säugling mit Parrotscher Pseudoparalyse sämtlicher vier Extremitäten, bei welchem bei energischer antiluetischer Behandlung nach 3—4 Wochen alle Erscheinungen, auch die Pseudoparalyse, vollständig verschwunden waren mit Ausnahme der Knochenaffektionen, welche selbst nach 6 Monaten trotz mit kurzen Unterbrechungen fortgesetzter Therapie noch keine völlige Heilung im Röntgenbilde erkennen ließ. Erst einige Zeit später war eine völlige Restitutio ad integrum am Knochensystem, wie eine Röntgenaufnahme lehrte, eingetreten. Es dürfte wohl kaum zu bestreiten sein, daß man in solchen Fällen erst dann von einer Heilung zu sprechen berechtigt ist, wenn auch die pathologischen Vorgänge am Knochen wieder einem durchaus normalen Verhalten gewichen sind, eine Feststellung, die nur durch die Röntgenuntersuchung zu erreichen ist. Es erweist sich daher das Röntgenverfahren auch in der Beziehung außerordentlich nutzbringend, daß es uns in die Lage versetzt, nach Möglichkeit etwaigen Rezidiven vorzubeugen, die bei einer das Knochensystem nicht berücksichtigenden und deshalb vielleicht vorzeitigen Unterbrechung der Behandlung sicherlich leichter eintreten werden.

Fragen wir uns nun, ob die im Röntgenbilde hervortretenden heredo-syphilitischen Knochenveränderungen so charakteristisch sind, daß sie auch unbedingt als solche immer erkannt werden können, so muß freilich bezüglich der bei der Phalangitis syphilitica zu beobachtenden röntgenologischen Bilder, worauf auch schon Kienböck aufmerksam gemacht hat, zugegeben werden, daß dieselben nicht jedesmal sich von den bei der tuberkulösen Spina ventosa angetroffenen Abweichungen mit Sicherheit unterscheiden lassen. Immerhin kann im Zweifelsfalle die Multiplizität der Phalangenerkrankung und das Vorhandensein etwaiger durch intensive Schattenlinien sich markierender sklerotischer Prozesse zugunsten der Deutung als luetische Affektion benutzt werden, deren Natur vollends dann über jeden Zweifel erhaben ist, wenn sie mit osteochondritischen Zuständen und periostalen Auflagerungen kombiniert zur Beobachtung gelangt. Die letzteren jedenfalls haben ein so eigenartiges Aussehen im Röntgenbilde, daß sie für den Erfahrenen, abgesehen von nur ganz seltenen Ausnahmen, deren Besprechung hier zu weit führen würde, sofort erkennbar werden.

Daß auch bei der Syphilis hereditaria tarda bestimmte röntgenologisch nachweisbare Anomalien am Knochen (Säbelscheidenform der Tibia mit periostalen Anlagerungen) vorgefunden werden, sei nur noch kurz erwähnt.

Barlowsche Krankheit. Auch bei der Barlowschen Krankheit spielt die Röntgendiagnostik eine wichtige Rolle, seitdem durch die Arbeiten von Fraenkel, Rehn, Hoffmann u. a. nachgewiesen worden ist, daß auch bei dieser Erkrankung die Untersuchung des Knochensystems mit Röntgenstrahlen bestimmte, der Barlowschen Krankheit eigentümliche Veränderungen zur Anschauung zu bringen vermochte. Danach ist in den gewöhnlichen Fällen von Barlowscher Krankheit als ein charakteristischer Röntgenbefund an dem epiphysären Ende der Diaphyse ein der sogenannten Trümmerfeldzone entsprechender unregelmäßiger, dunkler Querschatten von verschiedener Breite zu konstatieren (vgl. Fig. 17 Tafel III). Wie Fraenkel mit Recht betont hat, ist nur dieser dem Schaftende angehörende Schatten als eine konstante Erscheinung bei der Barlowschen Krankheit zu betrachten, während die sonst noch beschriebenen, der Längsseite der Diaphyse in größerer oder geringerer Ausdehnung ansitzenden, durch einen nach außen zu konvexen Bogen begrenzten Schatten, welche subperiostalen Hämatomen ihre Entstehung verdanken, nur gelegentlich zu erhebende Befunde darstellen. Der oben näher bezeichnete quer verlaufende Schatten findet sich am häufigsten an den unteren Extremitäten vor und zwar am meisten an dem distalen Ende des Femur und dem proximalen Ende der Tibia und Fibula. Aber auch an den oberen Extremitäten kann er bisweilen angetroffen werden und zwar hier vorwiegend an den distalen Partien der Vorderarmknochen. An der Knorpelknochengrenze der Rippen ist er zwar auch wohl stets vorhanden, kann aber hier intra vitam infolge der Atembewegungen des Thorax nicht röntgenographisch dargestellt werden. Außer den an der Verkalkungszone befindlichen und den durch die subperiostalen Blutungen bedingten Schatten zeigt uns die Röntgenuntersuchung bei schwereren Fällen von Barlowscher Krankheit mitunter auch noch das Vorhandensein von Infraktionen oder selbst vollständigen Frakturen an. Ich selbst konnte fernerhin sogar, allerdings bisher nur in zwei der von mir bis jetzt beobachteten Fälle, auf röntgenographischem Wege eine völlige Ablösung der Epiphyse von dem Knochenschafte, und zwar beide Male an dem unteren Teile des Femur auf Grund einer seitlichen Verschiebung des Epiphysenkernes feststellen. Die auf Tafel III in Fig. 19 wiedergegebene Abbildung gibt ein anschauliches Bild von diesen Vorgängen.

Es unterliegt keinem Zweifel, daß wir, seitdem das Röntgenverfahren in ausgedehntem Maße bei der Barlowschen Krankheit in Anwendung gebracht worden ist, zu einer wesentlichen Verfeinerung der Diagnostik bei derselben gelangt sind. Von Rehn sind bereits in ausführlicher Weise die Vorteile beleuchtet worden, welche uns die röntgenologische Untersuchung bei der Stellung der Frühdiagnose zu gewähren vermag. Schon zu einer Zeit, zu welcher noch keine anderen mit den sonstigen

klinischen Hilfsmitteln nachweisbaren eindeutigen Symptome das Bestehen einer im Beginn begriffenen Barlowschen Krankheit mit Sicherheit erweisen, kann uns eine Röntgenuntersuchung unter Umständen die ersten Anfänge der charakteristischen Knochenveränderungen aufdecken. In derselben Weise kann sie aber auch bei den Fällen von rudimentärer Erkrankung, deren Symptome nur in mäßiger Blässe, Appetitlosigkeit und Unruhe zu bestehen brauchen, und deren Häufigkeit nach Fraenkels Erfahrungen bisher unterschätzt worden ist, zu einer richtigen Beurteilung des vorliegenden Zustandes verhelfen. Aber selbst da, wo die Diagnose aus sichtbaren Symptomen (z. B. bei Blutungen in die Conjunctiven oder am Zahnfleisch) hergeleitet werden kann — diese Fälle sind aber keineswegs die häufigsten — gestattet uns die Röntgenaufnahme wie keine andere Untersuchungsmethode einen überraschend klaren Einblick in die am Knochensystem sich abspielenden Vorgänge. Gerade bei einer Erkrankung, wie bei der Barlowschen, bei welcher in der Hauptsache die Affektion am Knochen abläuft, muß diese Erkenntnis in besonderem Maße willkommen sein, da es ganz unmöglich ist, mit der Palpation hier auch nur annähernd so sichere Resultate zu erzielen.

Freilich darf nicht unerwähnt bleiben, daß es zur zuverlässigen Beurteilung des Röntgenbildes eben bei den hier zutage tretenden Veränderungen häufig bisweilen eines röntgenologisch besonders geschulten Blickes und der kritischen Abwägung aller differentialdiagnostisch in Betracht kommenden Momente bedarf, um vor Verwechslungen mit Rachitis und Osteomyelitis, welche beide ähnliche Abweichungen im Röntgenogramm hervorrufen können, sicher zu sein.

Wie bei der hereditären Syphilis, so setzt uns natürlich auch bei der Barlowschen Krankheit die röntgenologische Untersuchungsmethode in den Stand, aufs genaueste die fortschreitende Heilung zu verfolgen und den Zeitpunkt zu bestimmen, zu welchem auch die Knochen der an Barlow'scher Krankheit behandelten Kinder wieder normale Verhältnisse erkennen lassen.

Rachitis. Die durch die Rachitis am Knochen erzeugten Strukturveränderungen, die selbstverständlich auch im Röntgenbilde sich ausprägen, sind bisher noch nicht zum Gegenstande eingehender röntgenologischer Untersuchungen gewählt worden. Es könnte freilich scheinen, als ob es überflüssig wäre, sich dieser Mühe überhaupt zu unterziehen, da wir ja des Röntgenverfahrens kaum bedürfen, um diese Krankheit zu erkennen. Es darf indessen nicht außer acht gelassen werden, daß wir, auch wenn wir auf die Verwendung des Röntgenverfahrens bei der Beurteilung der rachitischen Knochenanomalien selbst verzichten wollten, doch immerhin die Kenntnis der im Röntgenogramm in den verschiedenen Stadien und Graden der Rachitis sich kennzeichnendea Abweichungen voraussetzen müssen, um in differentialdiagnostisch zweifelhaften Fällen die rachitische Knochenerkrankung ausschließen zu können. Um ein bereits besprochenes Beispiel anzuführen, sei auf die Osteogenesis imperfecta verwiesen. Auch bei fraglichen Fällen von Barlowscher Krankheit gilt es oft genug, diejenigen Veränderungen aus der Betrachtung

auszusondern, welche auf Rechnung der rachitischen Knochenwachstumsstörung zu setzen sind. Es ist daher schon aus diesem Grunde dem röntgenologischen Studium der durch die Rachitis hervorgerufenen Knochenveränderungen ein gewisser Wert nicht abzusprechen.

Wie schon in der Einleitung gelegentlich der Besprechung technischer Fragen angedeutet wurde, ist als eines der Hauptmerkmale am Röntgenbilde rachitischer Knochen die durch den mehr oder weniger herabgesetzten Kalkgehalt bedingte stärkere Durchlässigkeit der Knochen für die Röntgenstrahlen d. h. eine geringere Differenzierbarkeit der Knochenschatten gegenüber denen von den umgebenden Weichteilen zu betrachten. Dabei zeigt der Diaphysenschaft eine der Schwere der Erkrankung entsprechende Rarefikation des spongiösen Bälkchenwerks und eine Verschmälerung der Corticalis. Als eine weitere Eigentümlichkeit der röntgenologischen Anatomie kommt dazu noch eine charakteristische Beschaffenheit der endochondralen Verkalkungszone, welche neben ungleichmäßiger Schattenverteilung eine unregelmäßige, in typischen Fällen becherförmig ausgeschweifte Epiphysenlinie aufweist, bisweilen auch wie ausgefranst erscheint. Die eben geschilderten, im Röntgenogramm zum Ausdruck kommenden Abweichungen von der normalen Knochenarchitektur entsprechen aber nur den Hauptzügen der Röntgenbilder rachitischer Knochen; daneben zeigen die einzelnen Bilder noch je nach Stadium und Folgen der Erkrankung außerordentlich zahlreiche Variationen, so daß hier kaum ein Röntgenogramm dem andern gleicht.

So reizvoll es aber auch für den Röntgenologen sein mag, die Mannigfaltigkeit der röntgenographisch nachweisbaren Strukturveränderungen bei der Rachitis. deren Betrachtung fast einer makroskopisch-anatomischen an Wert gleichkommt, an seinem Auge vorbeiziehen zu lassen, so ist ihr Nachweis in diagnostischer Hinsicht allerdings nur von untergeordneter Bedeutung. Nur soweit die Frage in Betracht kommt, ob etwa eine infolge der Brüchigkeit des rachitischen Knochens entstandene Fraktur oder Infraktion vorliegt oder, soweit es sich um die genaue Feststellung der als Folge des rachitischen Prozesses sich ergebenden Deformitäten des Knochensystems handelt, wird hier die Röntgenuntersuchung von unbestreitbarem Nutzen sein. Ich möchte in letzterer Beziehung nur die auf der Grundlage der rachitischen Erkrankung sich mitunter entwickelnde Coxa vara nennen. Wenn auch die Verkleinerung des Schenkelhalswinkels sicherlich auch auf anderem Wege erschlossen werden kann, so lehrt doch anderseits die Erfahrung, daß Irrtümer dabei auch nicht ausgeschlossen sind, während die Röntgenuntersuchung im Zweifelsfalle in einwandfreier Weise die Sachlage klarstellen kann.

Tuberkulose. Auch die im Kindesalter so häufigen tuberkulösen Knochenerkrankungen bilden ein geeignetes Objekt für die röntgenologische Beurteilung dar. Ihre Unterscheidung von anderen Affektionen des Knochens auf Grund des Röntgenbildes bereitet im allgemeinen keine Schwierigkeiten, wenn wir davon absehen, daß die tuberkulöse Erkrankung der Phalangen, wovon schon die Rede war, gelegentlich

eine ziemlich weitgehende Übereinstimmung mit der durch hereditäre Syphilis hervorgerufenen zeigt. Wie wir seit den röntgenologischen Studien von Kienböck, A. Köhler, v. Friedländer, Rumpel u. a. wissen, darf als charakteristisches Merkmal der Knochentuberkulose im Röntgenbild infolge der durch den tuberkulösen Prozeß bedingten Einschmelzung von Knochensubstanz eine gegenüber normalen Knochenpartien verminderte Schattenintensität des erkrankten Knochenbezirks angesehen werden, die noch um so mehr abgeschwächt wird, als gerade bei der Tuberkulose eine in ziemlich hohem Grade eintretende Atrophie des Knochens nicht nur an der erkrankten Stelle, sondern auch in deren näherer oder weiterer Umgebung beobachtet wird. Das röntgenographische Bild der Knochentuberkulose wird noch dadurch vervollständigt, daß hier im Gegensatze zu andersartigen entzündlichen Prozessen des Knochens (Osteomyelitis) die Tendenz zur Knochenneubildung vom Periost aus eine auffallend geringe ist, so daß selbst bei ziemlich ausgedehnten tuberkulösen Knochenherden entweder gar keine oder nur eine wenig umfangreiche, nur schwachen Schatten werfende periostitische Auflagerung im Röntgenogramm wahrgenommen werden kann. Daß natürlich die einzelnen von tuberkulösen Knochenveränderungen hergestellten Röntgenbilder untereinander in bezug auf Ausdehnung, Grad und Form des destruktiven Prozesses und der durch diesen bewirkten Konturveränderungen des Knochens differieren, liegt auf der Hand.

Der Wert des röntgenologischen Nachweises der tuberkulösen Knochenaffektionen wird um so eher anerkannt werden dürfen, als es auf diese Weise gelingt, dieselben einerseits bereits in den ersten Anfängen, andererseits auch an solchen Knochenpartien zu entdecken, welche infolge ihrer Lage der Palpation oder gar der Inspection nicht oder nur schwer zugänglich sind. Hierher gehört z. B. die tuberkulöse Erkrankung der Wirbel, deren rechtzeitige Erkennung manchmal erst der röntgenologischen Untersuchung vorbehalten bleibt. Das Gleiche läßt sich auch von den tuberkulösen Gelenkaffektionen sagen, unter welchen namentlich die Coxitis zumal in ihren Anfangsstadien geeignet ist, die Bedeutung des Röntgenverfahrens als eines auch hier wertvollen diagnostischen Hilfsmittels zu illustrieren.

Osteomyelitis. Daß auch die am kindlichen Knochen sich gelegentlich abspielenden osteomyelitischen Prozesse, allerdings erst eine gewisse Zeit nach ihrem Einsetzen, nach Rumpel durchschnittlich von der zweiten Woche ihres Entstehens an, im Röntgenogramm als solche zum Ausdruck kommen, ist für den Pädiater von um so größerer Bedeutung, als gerade im kindlichen Alter eine Reihe von unter ähnlichen klinischen Symptomen verlaufenden Knochenerkrankungen, von denen ich nur die Barlowsche Krankheit hier anführen möchte, zu differentialdiagnostischen Erwägungen Anlaß geben kann. Es ist deshalb von Wichtigkeit zu wissen, daß für die Osteomyelitis ein Röntgenbild neben den inmitten des Knochens vorhandenen dem Erkrankungsherd entsprechenden fleckigen Schatten vor allem eine ausgedehnte, ungewöhn-

lich massige ossifizierende Periostitis kennzeichnend ist. Daß natürlich im einzelnen die Bilder je nach Stadium der Erkrankung, Ausdehnung und Sitz des osteomyelitischen Herdes außerordentlich wechselnde sind, liegt in der Natur der Sache.

Varia. Schließlich sei noch der Vollständigkeit halber erwähnt, daß auch beim chronischen im Kindesalter einsetzenden Gelenkrheumatismus (Spitzy, Johannessen, Reiner, Kienböck, Hoppe-Seyler, Neurath) bestimmte Knochenveränderungen auf radiographischem Wege gefunden wurden, die vielleicht einmal bei einer chronischen, der ätiologischen Aufklärung bedürftigen Gelenkerkrankung zur Beurteilung der Sachlage herangezogen werden können. Füge ich noch hinzu, daß bei den angeborenen Defekten, Mißbildungen und sonstigen Anomalien des Knochensystems, unter denen die kongenitale Hüftgelenksluxation von besonderer praktischer Bedeutung ist, das Röntgenverfahren wie keine andere Methode uns einen genauen Einblick in die anatomischen Verhältnisse gewährt, so sind damit im wesentlichen die Anwendungsmöglichkeiten der Röntgenuntersuchungen bei den Anomalien des kindlichen Knochensystems wohl erschöpft, wenn auch noch viele Einzelheiten zu erwähnen übrig geblieben sein mag.

II. Erkrankungen der Organe des Thorax.

Gegenüber der Fülle diagnostisch verwertbarer Beobachtungen, welche uns die Anwendung der Röntgenologie bei den pathologischen Zuständen des kindlichen Knochensystems geliefert hat, ist seither die Ausbeute an röntgenologischen Befunden bei den Erkrankungen innerer Organe des Kindes nur eine äußerst beschränkte gewesen. Es sind überhaupt nur vereinzelte hierhergehörige Mitteilungen veröffentlicht worden. Wenn man bedenkt, wie nutzbringend sich in diagnostischer Beziehung die Röntgenuntersuchung Erwachsener gerade bei den Erkrankungen des Thorax infolge der günstigen Durchstrahlungsverhältnisse erwiesen hat, so muß es um so auffallender sein, daß bisher nur wenige Untersuchungen an Kindern nach dieser Richtung vorliegen. Es liegt allerdings in der Eigenart der Pathologie des Kindesalters begründet, daß die Röntgendiagnostik der Thoraxerkrankungen beim Kinde nicht eine so ergiebige sein kann wie beim Erwachsenen. Ein guter Teil derjenigen pathologischen Veränderungen im Bereiche des Thorax, welche sich der röntgenologischen Betrachtung zugänglich zeigen, und zwar gerade solche, gegenüber denen die röntgenologische Diagnostik ihre besten Leistungen aufzuweisen hat — ich erinnere nur an das Aortenaneurysma und an die Erkrankungen des Ösophagus (Divertikel, Stenose infolge maligner Tumoren u. a.) — kommen beim Kinde entweder überhaupt nicht oder höchst selten zur Beobachtung. Im übrigen aber ist zu erwarten, daß die Röntgenuntersuchung bei den Erkrankungen der Brustorgane des Kindes im großen und ganzen den beim Erwachsenen erzielten analoge Befunde ergeben wird. Daß dabei in Anbetracht des Umstandes, daß es sich bei der röntgenologischen Betrachtung der

Thoraxorgane um die Beobachtung in beständiger Bewegung begriffener Objekte handelt, auch für die Untersuchung des Kindes in erster Reihe die Röntgenoskopie, d. h. die Besichtigung mittels des Fluorescenzschirmes in Frage kommt, bedarf wohl nicht der Begründung.

Herz. Am auffallendsten ist der Kontrast zwischen den bedeutenden röntgenologischen Untersuchungsergebnissen des Herzens beim Erwachsenen und den spärlichen bisher beim Kinde gewonnenen. Infolgedessen wird die Besprechung dieses Abschnittes auch nur einen sehr bescheidenen Raum einnehmen können. In der Hauptsache wird vielmehr hier nur von Hoffnungen und Entwürfen die Rede sein können. Freilich können die am Herzen Erwachsener gemachten röntgenodiagnostischen Erfahrungen fast durchweg auf die kindlichen Verhältnisse übertragen werden. Auch für das kindliche Herz gilt, daß uns das Röntgenverfahren in so exakter Weise, wie sie keine andere Untersuchungsmethode gewährleisten kann, über die genaue Größe, über die Form und Lage im Brusthöhlenraum, über seine Eigenbewegungen und über seine Beziehungen zu den Nachbarorganen Auskunft zu geben vermag. Daß die genaue Bestimmung der wirklichen Größe der auf die vordere Brustwand projizierten Herzfigur, wie wir sie mit Hilfe der Orthoröntgenoskopie oder Orthodiagraphie erreichen, einen wichtigen Faktor in der Herzdiagnostik bildet, liegt auf der Hand, um so mehr als die Perkussion zumal der rechten Herzgrenze mehr oder weniger unsichere Resultate ergibt. Soweit es sich freilich um bedeutendere Herzvergrößerung, die ja mit hinlänglicher Zuverlässigkeit auch durch die Perkussion festgestellt werden kann, handelt, kommt dieser Untersuchungsmethode nur eine mehr untergeordnete Bedeutung zu. Ihr Wert wird erst dann offenbar, wenn geringere Herzvergrößerungen in Betracht kommen und wenn in gewissen Zeiträumen am gleichen Herzen vorgenommene Herzmessungen Aufschluß über etwaige in dieser Zeit vor sich gegangene Veränderungen in der Herzgröße geben sollen (akute Dilatationen im Verlaufe von Infektionskrankheiten). Einen schätzenswerten Dienst hat die Orthodiagraphie aber auch noch dadurch erwiesen, daß sie, da sie eine genaue Kontrolle der verschiedensten Perkussionsmethoden gestattet, zu einer Klärung unserer Anschauungen über die Zweckmäßigkeit und Leistungsfähigkeit der Herzperkussion wesentlich beigetragen hat.

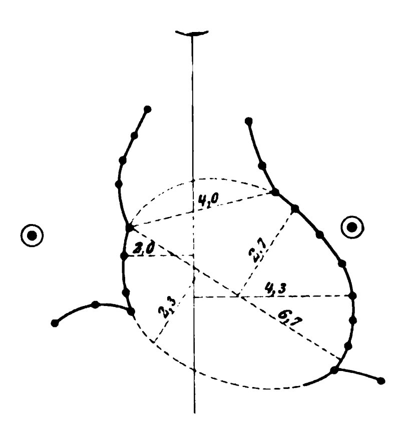


Abb. 1 (1/3 natürlicher Größe). Herzsilhouette eines 9 Monate alten Säuglings.

Orthodiagraphische Herzuntersuchungen sind bisher freilich bei Kindern nur wenig ausgeführt worden. Durch die Herzgrößenbestimmungen bei normalen Kindern verschiedener Lebensalter, welche von

Veith und mir angestellt worden sind, sind wenigstens die Vergleichswerte geschaffen worden, welche als Kriterium dafür dienen können, ob im Einzelfalle die gefundenen Herzmaße noch der Norm entsprechen oder bereits als pathologische zu gelten haben.

Vermittelst der Orthodiagraphie vermögen wir aber nicht nur die genaue Größenbestimmung der Herzsilhouette, in manchen Fällen sogar bei Säuglingen (vgl. Abb. 1) vorzunehmen, sondern wir sind imstande, sowohl die durch die Atembewegungen des Zwerchfells bedingten Lage-, Form- und Größenveränderungen des Herzens, als auch den beim Übergang aus der vertikalen in die horizontale Körperhaltung eintretenden Wechsel in Bezug auf Lage, Gestalt und Größe des Herzens in exakter Weise zu bestimmen (siehe Abb. 2 und 3).

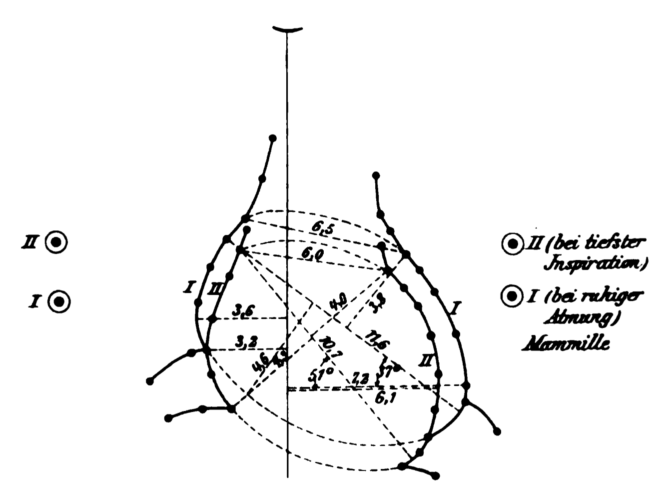


Abb. 2 ($^{1}/_{3}$ natürlicher Größe).

W. O., 12 Jahre 10 Monate alter Knabe, Körperlänge: 154 cm, Körpergewicht: 41,5 kg. Herzsilhouette I (die obere) stellt die bei ruhiger Atmung in Rückenlage, Herzsilhouette II (die untere) die in unveränderter Lage bei tiefster Inspiration aufgezeichnete Herzsilhouette dar.

Es wäre zu erwägen, ob nicht durch orthodiagraphische Untersuchungen in bezug auf die Stellung des Herzens im Thoraxraum, und auf das Verhalten desselben bei der respiratorischen Lokomotion, sowie beim Übergang aus der horizontalen in die vertikale Körperstellung (orthotische Albuminurie, konstitutionelle Minderwertigkeit) noch manche Aufklärung über funktionelle Herzbeschwerden zu erhoffen ist.

Einige Beispiele, die das Ergebnis orthodiagraphischer Untersuchungen bei Herzvergrößerung zur Anschauung bringen sollen, seien in Abb. 4 und 5 geboten. In dem einen Falle (Abb. 4) handelt es sich um kongenitale Herzhypertrophie bei einem 11 Monate alten Säugling, bei welchem orthodiagraphisch eine Dilatation vorwiegend der rechten Herzhälfte (erkennbar an der großen Ausdehnung des in der rechten Thoraxhälfte liegenden Herzabschnittes [3,3 cm anstatt durchschnittlich 2,1 cm], so

daß das Herz eine Mittelstellung im Thorax einnimmt) festgestellt werden konnte, die sich auch bei der Sektion bestätigte, während der zweite Fall (Abb. 5) einen 12jährigen Knaben betrifft, welcher an Mitralinsufficienz und adhäsiver Pericarditis nach Gelenkrheumatismus litt. Die exzessiven Maße, welche die von dem letzteren Falle stammende Herzsilhouette ergab, werden durch folgende Zahlen gekennzeichnet: Herzoberfläche 196 qcm (75 qcm normal), Medianabstand rechts 7,0 cm (normal ungefähr 3,5 cm), Medianabstand links 9,9 cm (7,2 cm durchschnittlich).

Was nun die Erkennung der Formen der Herzsilhouette mit Hilfe des Röntgenverfahrens, worüber uns schon die einfache Durchleuchtung Aufschluß zu geben vermag, anlangt, so gilt hier dasselbe wie beim Er-

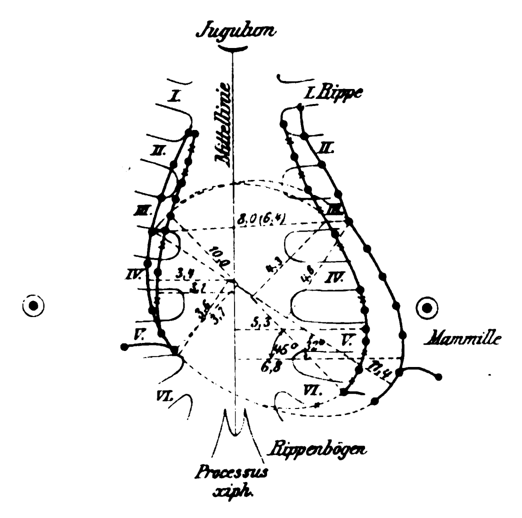


Abb. 3 (1/3 natürlicher Größe).

H. P., 13jähriger Knabe, Körpergröße: 145 cm, Körpergewicht: 32,5 kg. Die äußere größere Figur stellt die Herzsilhouette in horizontaler Rückenlage, die innere, kleinere, steiler gestellte Figur stellt die Herzsilhouette in vertikaler Stellung des Kindes dar. Die zweite Figur ist nur zum besseren Vergleich der Größenunterschiede in die erste hineingezeichnet worden, in Wirklichkeit würde sie etwas tiefer stehen.

wachsenen. Auch beim Kinde sehen wir bei Mitralfehlern das mitral konfigurierte Herz mit der Ausladung des linken mittleren Herzbogens, die dreieckige Herzform bei Pericarditis, das hypoplastische Herz (Tropfenherz, Cœur à goutte) und andere Typen.

Lungen. — Bronchialdrüsentuberkulose. Mehr Positives als bei den Erkrankungen und Anomalien der Zirkulationsorgane hat schon die Röntgendiagnostik bei den Affektionen der Respirationsorgane des Kindes geleistet. Unter diesen steht im Vordergrunde des Interesses die Tuberkulose. Da dieselbe sich im Kindesalter in erster Linie in den bronchialen Lymphdrüsen lokalisiert, so spielt die Möglichkeit ihres Nachweises mittels des Röntgenverfahrens gerade bei Kindern eine be-

sondere Rolle, um so mehr als alle die übrigen klinischen Symptome, die auf das Vorhandensein intrathorakaler Lymphdrüsenschwellungen hinweisen können, mehr oder weniger unsichere sind.

Eine ziemlich große Anzahl von Autoren (Bade, Béclère, de la Camp, Holzknecht, A. Köhler, Krause, Wolff u. a.), von denen namentlich de la Camp und A. Köhler den kindlichen Organismus berücksichtigten, haben auf röntgenographischem Wege den Nachweis intrathorakaler vergrößerter Drüsen zu führen unternommen und haben der Überzeugung Ausdruck gegeben, daß verkalkte Drüsen am besten, verkäste gut und einfach markig geschwollene Drüsen gelegentlich im Röntgenogramm darstellbar sind, daß dagegen normale Drüsen niemals durch Schatten sich zu erkennen geben. Sie haben zugleich aber auch anerkannt (de la Camp), daß die röntgenologische Diagnose der Bronchialdrüsen mit zu den schwierigsten Kapiteln der Röntgenoskopie und Rönt-

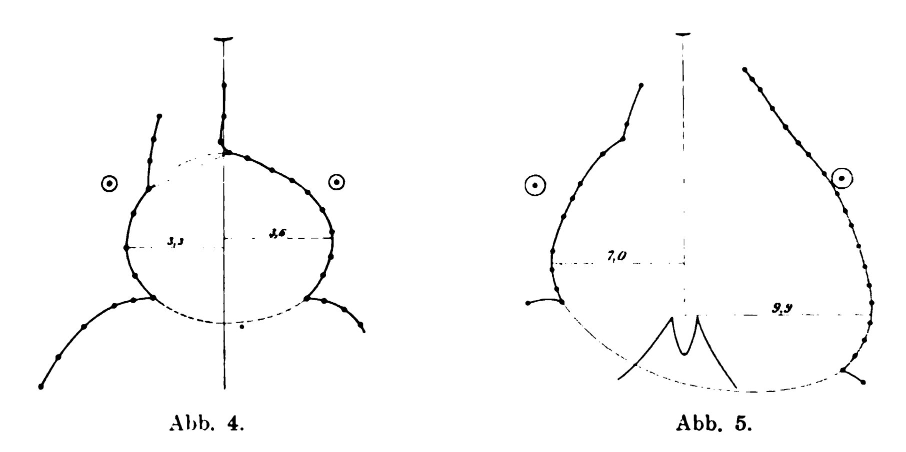


Abb. 4. Abb. 5.

genographie rechnet, und daß deshalb als unerläßliche Voraussetzung ihrer Darstellbarkeit die Beachtung einer Reihe technischer Maßnahmen (besondere Röhre, bei der Schirmuntersuchung Abblendung und Gebrauch völlig ausgeruhter Augen, Durchleuchtung in verschiedenen Richtungen) gefordert werden muß. De la Camp hat auch bereits in eingehender Weise die differential-diagnostisch in Betracht kommenden Schattenbildungen (Thymus, rachitische Auftreibungen an der Knorpelknochengrenze der Rippen, verstärkte Hiluszeichnung) erörtert.

So sicher es nun ist, daß unter Umständen, zu denen natürlich in erster Linie eine einwandsfreie Technik gehört, die vergrößerten intrathorakalen Lymphdrüsen durch die Röntgenuntersuchung nachgewiesen werden können, so darf man sich doch andererseits nicht verhehlen, daß dem röntgenologischen Nachweis von Bronchialdrüsenschwellungen noch eine Reihe von Schwierigkeiten entgegenstehen, welche die Frage nach der Leistungsfähigkeit der Röntgenmethode bei der in Rede stehenden Affektion noch nicht als völlig gelöst erscheinen lassen. Zunächst bedarf es zur sicheren Beurteilung der Frage, ob im gegebenen Falle etwaige in der Lungenhilusgegend erkennbare Schatten noch normalen

Verhältnissen entsprechen (normale Hiluszeichnung) oder bereits Anzeichen pathologischer Vorgänge darstellen, noch der röntgenologischen Untersuchung einer größeren Anzahl in bezug auf die Thoraxorgane vollständig gesunder Kinder, bei denen die Abwesenheit pathologischer Drüsenschatten durch die Sektion sichergestellt werden konnte. Ein von einem solchen Fall aufgenommenes Röntgenogramm habe ich auf Tafel IV (Fig. 29) beigefügt. Man würde vielleicht hier, wenn man lediglich auf Grund eines intra vitam hergestellten Röntgenbildes entscheiden sollte, ob die in der rechten Hilusgegend nachweisbaren kleinen Schatten vergrößerten Bronchialdrüsen entsprechen oder nicht, in einige Verlegenheit kommen. In diesem Falle konnte durch die Sektion das Fehlen jeder pathologischen Drüsenvergrößerung festgestellt werden, so daß wir die in der Abbildung erkennbare Schattenbildung als normale Hiluszeichnung ansehen müssen. Man ersieht hieraus jedenfalls, daß die Entscheidung, ob noch normale Hiluszeichnung vorliegt oder Bronchialdrüsenschwellung angenommen werden darf, zum mindesten oft nicht sehr leicht fallen dürfte. Als eine weitere zur Klärung der vorliegenden Frage notwendige, aber noch unerfüllte Forderung muß die Kontrolle intra vitam röntgenographisch nachgewiesener, auf vergrößerte Drüsen bezogener Schatten durch die Autopsie bezeichnet werden. Ein geeignetes Untersuchungsobjekt hierfür dürften die im jüngeren Kindesalter nicht gerade selten vorkommenden Fälle von tuberkulöser Meningitis bieten, bei denen gewöhnlich wohl auf das Vorhandensein tuberkulöser Bronchialdrüsenschwellungen und auf eine baldige Kontrolle durch die Sektion gerechnet werden kann. Ich selbst bin zurzeit schon mit derartigen vergleichenden Untersuchungen beschäftigt, vermag aber noch kein abschließendes Urteil darüber abzugeben. Mit diesen Untersuchungen läßt sich leicht auch an herausgenommenen Drüsen die experimentelle Prüfung der verschiedenen Absorptionsfähigkeit der markig geschwollenen, verkästen und verkalkten Drüsen für Röntgenstrahlen verbinden. Daß verkäste Drüsenpartien einen intensiveren Schatten im Röntgenogramm hervorrufen können als markig geschwollene, zeigt ein Blick auf Abb. 6, welche eine röntgenographierte, in der Hauptsache markig geschwollene, nur im Zentrum entsprechend dem tieferen Schattenton beginnende Verkäsung zeigende tuberkulöse Bronchialdrüse darstellt.



Abb. 6.

Solange aber die eben geforderten Kontrolluntersuchungen an der Leiche noch ausstehen, ist es ratsam, die Diagnose der Bronchialdrüsentuberkulose auf Grund des Röntgenbildes nur in denjenigen Fällen zu stellen, in welchen die Drüsenschatten eine hinreichende Größe besitzen, um als pathologische Gebilde sicher erkannt zu werden (vgl. Fig. 33, Tafel V u. Fig. 38 auf Tafel VI). Daß neben der Röntgenuntersuchung auch alle klinischen Symptome zur Sicherung der Diagnose mit herangezogen werden müssen, versteht sich von selbst.

Lungentuberkulose. Weniger häufig tritt an den Untersucher von Kindern die Aufgabe heran, den Wert der Röntgenuntersuchung für die Frühdiagnose der Lungentuberkulose zu erproben. Der gegenwärtige Stand dieser Frage ist auf dem diesjährigen Röntgenkongreß, auf welchem dieses Thema den Gegenstand des Referates bildete, zum Ausdruck gekommen. Übereinstimmend haben fast alle Autoren, die das Wort ergriffen haben (Rieder, Krause, Albers-Schönberg, u. a.), die Meinung vertreten, daß einfache katarrhalische Prozesse in der Lungenspitze im Röntgenbilde naturgemäß keine Veränderungen zustande bringen können, daß vielmehr infiltrative Prozesse vorhanden sein müssen, um erkennbare Schattendifferenzen zuwege zu bringen, und daß demgemäß unter Umständen die beginnende Spitzenaffektion mittels der Röntgenuntersuchung gelegentlich, die Berücksichtigung aller technischen Hilfsmittel vorausgesetzt, früher erkannt werden kann als mit den sonst üblichen klinischen Untersuchungsmethoden. Bei auch sonst schon nachweisbarer Spitzenerkrankung vermag das Röntgenverfahren mitunter ausgedehntere Herde nachzuweisen als die Untersuchung durch die Perkussion und Auskultation vermuten ließ (vgl. Fig. 35 und 34 auf Tafel V). Miliartuberkulose der Lungen kann an der disseminiert-kleinfleckigen Zeichnung der Lungenfelder, wie sie in Fig. 36 auf Tafel V zu beobachten ist, erkannt werden.

Wie weit die Tuberkulose der Respirationsorgane beim Säugling, bei welchem ja bekanntlich infolge der geringen Reaktionsmöglichkeit des Organismus die Tendenz zur Progression der tuberkulösen Prozesse besteht, im Röntgenogramm diagnostisch verwertbare Besonderheiten darbietet, kann auf Grund des mir bisher hier zu Gebote stehenden Materials noch nicht entschieden werden und muß daher noch späteren röntgenologischen Untersuchungen vorbehalten bleiben (vgl. Fig. 37 Tafel V).

Pneumonie. Auch die pneumonischen Verdichtungen des Lungengewebes lassen sich im Röntgenbilde erkennen und zwar, was in diagnostischer Beziehung nicht ohne Bedeutung ist, des öfteren schon zu einer Zeit, zu welcher mit der Perkussion und Auskultation noch keine mit Sicherheit auf Pneumonie hinweisenden Erscheinnngen zu ermitteln sind. Ich entsinne mich z. B. zweier in der letzten Zeit beobachteter Fälle, bei denen über den Lungen außer einem abgeschwächten Atmen in der Gegend zwischen innerem Schulterblattrande und Wirbelsäule nichts Abnormes beim Perkutieren und Auskultieren zu eruieren war, während die Röntgenuntersuchung bereits einen in der Hilusgegend derjenigen Seite, über welcher das abgeschwächte Atmen zu hören war, beginnenden und nach der Peripherie zu abklingenden Schatten von im ganzen ziemlich gleichmäßiger, aber noch nicht sehr starker Intensität aufdeckte, welcher in den nächsten Tagen allmählich an Ausbreitung und Intensität zunahm. Es ist ohne weiteres einleuchtend, daß, wenn es sich um einen zentralen pneumonischen Herd iu der Lunge handelt, die röntgenologische Methode vermöge ihrer Eigenart sich den übrigen Untersuchungsmethoden überlegen zeigen muß.

Pleuritis. Bei den pleuritischen Ergüssen, die im Röntgenbilde beim Vorhandensein mittelgroßer Exsudate an einem dreieckigen Schatten mit einer von oben lateralwärts nach unten medialwärts ziehenden oberen Begrenzungslinie erkannt werden können, leistet die röntgenologische Diagnostik wesentliche Dienste, wenn der Nachweis sehr kleiner Exsudatmengen in Frage kommt. Abgesehen von der durch sie hervorgerufenen Verdunkelung der untersten Abschnitte des Lungenfeldes, zumal im Bereich des phrenico-costalen Winkels, machen dieselben sich auch noch dadurch bei der Durchleuchtung bemerkbar, daß selbst ganz geringfügige Entzündungen der Pleurablätter imstande sind, die Zwerchfellbewegungen auf der erkrankten Seite in dem Sinne zu beeinflussen, daß das Diaphragma bei der Inspiration entweder eine weniger ergiebige Abwärtsbewegung ausführt (Williamssches Symptom) oder auch ganz stille steht. Es ist klar, daß auch pleuritische Adhäsionen, mögen dieselben eine flächenhafte Ausdehnung besitzen oder mögen sie in Form bandartiger Stränge auftreten, in gleicher Weise hemmend auf die Atembewegungen des Zwerchfells einwirken können und so bei der Röntgendurchleuchtung, wenn nicht durch sich selbst nachweisbar sind, so doch durch ihre Folgeerscheinungen sich zu erkennen geben. In solchen Fällen kann man bei tieferen Inspirationen die Zugwirkungen der Adhäsionen am Zwerchfell auch aus der wellenförmigen Konfiguration der normalerweise regelmäßig gewölbten Zwerchfellkuppel ersehen.

Pneumothorax, Pyopneumothorax, Bronchiektasie. Wie beim Erwachsenen, so liefern auch beim Kinde die anderweitigen Erkrankungen der Lunge, wie Pneumothorax, Pyopneumothorax, Bronchiektasien bei der Röntgendurchleuchtung charakteristische Bilder, deren ausführliche Beschreibung uns hier zu weit führen würde.

Fremdkörper. Nur der beim Kinde häufiger als beim Erwachsenen zu beobachtenden Aspiration von Fremdkörpern aller Art in die Luftwege möchte ich hier noch Erwähnung tun, deren Vorhandensein, Beschaffenheit und Sitz mit keiner anderen Methode außer durch die Röntgenuntersuchung sich ermitteln läßt. Der so zu ermittelnde sichere Nachweis von Fremdkörpern im Respirationstraktus ist schon im Hinblick auf die glänzenden durch die Bronchoskopie zu erzielenden therapeutischen Erfolge von praktischem Werte.

Mediastinaltumoren. Der röntgenologische Nachweis von Mediastinaltumoren im Kindesalter wird im Gegensatz zu den beim Erwachsenen durch das Vorkommen von Aortenaneurysmen bedingten, mitunter nicht unerheblichen differentialdiagnostischen Schwierigkeiten dadurch erleichtert, daß beim Kinde derartige Erwägungen gar nicht in Betracht kommen. Bei kleineren Tumoren des Mediastinums könnten allenfalls stärkere Brochialdrüsenschwellungen Anlaß zu Verwechselungen bieten, die indessen bei Berücksichtigung der Form und Begrenzung der Schattenbildungen und bei der Durchleuchtung in verschiedenen Strahlenrichtungen meistens vermieden werden können. Haben aber die Geschwülste des Mediastinums eine so enorme Größe und eine so kugelrunde Form wie in dem auf Tafel V (Fig. 32) abgebildeten Thorax, so

wird ihre sichere Erkennung im Schattenbilde keine ernstlichen Schwierigkeiten bereiten.

III. Erkrankungen der Abdominalorgane.

Die Unterleibsorgane bieten infolge ihrer schlechten Differenzierbarkeit durch die Röntgendurchstrahlung von allen bisher besprochenen Organsystemen die ungünstigsten Bedingungen für die röntgenologische Betrachtung dar, wenngleich auch beim kindlichen Körper wegen der geringeren Dimensionen der zu durchleuchtenden Körperteile hier die Verhältnisse noch vorteilhafter liegen als beim Erwachsenen. Infolgedessen liegen auch, abgesehen von dem Nachweis von verschluckten Fremdkörpern im Digestionstractus, die ja wiederum beim Kinde eine besondere Rolle spielen (meistens sind es verschluckte Geldstücke). bisher nock keine röntgenologischen Untersuchungen der Abdominalorgane bei Kindern vor. Wie weit Tumoren der Bauchhöhle des Kindes sich werden röntgenographisch darstellen lassen, muß deshalb noch eine offene Frage bleiben. Ich selbst konnte allerdings bisher in einem Falle von Abdominaltumor bei einem 4 Monate alten Säugling, bei dem die Operation das Bestehen einer Hydronephrose erwies, die Geschwulst in ihrer der Wirklichkeit entsprechenden Form bei der Durchleuchtung erkennen und selbst orthodiagraphisch aufzeichnen.

Nierensteine. Daß die Röntgendiagnostik der Nierensteine, die beim Erwachsenen schon so oft, wie aus den zahlreichen, diesbezüglichen Publikationen hervorgeht, mit glänzendem Erfolge angewandt worden ist, vorkommenden Falles auch beim Kinde, natürlich auch hier unter Anwendung der zum Nierensteinnachweis (wiederholte Aufnahmen) notwendigen technischen Vorkehrungen (Blende) und Vorsichtsmaßregeln, zu einem positiven Ergebnis führen kann, lehrt die auf Tafel VI Fig. 44 zur Reproduktion gebrachte Aufnahme, die von einem 5jährigen Kinde stammt.

Blasensteine. Wie von den Nierensteinen, so läßt sich auch von den Blasensteinen erwarten, daß sie auch beim Kinde der Röntgenographie sich zugänglich zeigen werden.

Erläuterungen der Abbildungen auf Tafel I—VI.

Bei einer Untersuchungsmethode, bei welcher wie beim Röntgenverfahren alles auf Gesichtseindrücke ankommt, macht die Darstellung der mit ihr gewonnenen Ergebnisse die Beifügung von Abbildungen um so mehr zur Pflicht, als eben ein genaues Einprägen möglichst vieler Röntgenbilder mittelst des Gesichtssinnes die unerläßliche Voraussetzung für die selbständige Beurteilung derselben bildet. Die auf den beigefügten Tafeln gebotene Auswahl bezweckt nur, die wesentlichsten röntgenologischen Erfahrungen in der Pathologie des Kindesalters in typischen Bildern zum Ausdruck zu bringen, und erhebt daher naturgemäß nicht den geringsten Anspruch auf Vollständigkeit. Infolge der notwendigen Verkleinerung der Abbildungen treten leider die Strukturdetails mancher Knochenbilder nicht in dem Maße hervor wie auf den Originalplatten.

Tafel I.

Fig. 1. **Osteochondritis syphilitica.**

Hand eines 6 Wochen alten, hereditär-syphilitischen Säuglings, der außer geringfügigen Symptomen der Haut und Schleimhäute (leichtes maculo-papulöses Exanthem, Coryza, Rhagaden) die Parrotsche Pseudoparalyse an sämtlichen vier Extremitäten seit 3 Tagen zeigte. Cubitaldrüsen beiderseits bohnengroß.

Man sieht am distalen Ende der Vorderarmknochen anstatt der normalerweise feinen, geraden Epiphysenlinie entsprechend der bei der Osteochondritis syphilitica verbreiterten, unregelmäßigen provisorischen Verkalkungszone eine unregelmäßige, verbreiterte, tiefdunkle Linie, hinter welcher diaphysenwärts als Ausdruck der hier vorhandenen Atrophie, bzw. Granulationsgewebsbildung eine hellere Zone wahrzunehmen ist. An der medialen Seite der Ulna bemerkt man eine etwa 1 cm lange periostale Auflagerung von gleichfalls intensiver Schattenbildung, welche anzeigt, daß es sich um eine ossifizierende Periostitis handelt. Das Herüberragen der der Verkalkungszone entsprechenden dunklen Linie über das Niveau des Knochens an der Ulna macht es wahrscheinlich, daß es hier zu einer Verschiebung der Epiphyse gekommen ist.

Fig. 2. **Periostitis ossificans syphilitica.**

Arm eines 10 Wochen alten, hereditär-luetischen Säuglings, der neben anderen Zeichen der Erbsyphilis (schmutzig-gelbes Hautkolorit, Rhagaden, Milzschwellung) gleichfalls eine Pseudoparalyse der Arme und Beine darbot. Beiderseits erbsengroße Cubitaldrüsen.

Besonders die Ulna läßt in ihrer proximalen Hälfte breite periostitische Neubildungen von dunklem Schattenton erkennen. Das gleiche sieht man am distalen Ende des Humerus. Hier sowie am proximalen Ende der Ulna erkennt man die für die Osteochondritis syphilitica charakteristischen Veränderungen, wenn dieselben auch nicht so deutlich ausgeprägt sind, wie in Fig. 1. Die in Fig. 1 und 2 zur Anschauung gebrachten Röntgenbilder von hereditär-syphilitischen Knochenveränderungen sind für die letzteren in der

hier gebotenen Form so typisch, daß man allein aus dem Röntgenogramm die Diagnose auf kongenitale Lues stellen kann. Eine Verwechslung mit anderen Knochenanomalien ist in so ausgeprägten Fällen nicht möglich.

Fig. 3. **Phalangitis syphilitica.**

Hand eines 5 Monate alten Säuglings, bei dem sonst keine deutlichen Erscheinungen der kongenitalen Syphilis mehr nachweisbar sind. Bei der Untersuchung fielen keulenförmige Anschwellungen der Grundglieder an beiden Händen auf.

In besonders schöner Weise zeigen die basalen Phalangen, weniger augenfällig auch die mittleren Phalangen die der Phalangitis syphilitica eigentümlichen Strukturveränderungen, die sich in Auflockerung (fleckige Zeichnung), Auftreibung und ungleichmäßiger Gestaltung der Knochenformen kundgeben. Die dunkle Umrandung, z. B. am Zeigefinger, sowie die Multiplizität der Phalangenerkrankung lassen diese Veränderungen von den sonst unter Umständen ähnlichen tuberkulösen Affektionen der Phalangen (Spina ventosa) unterscheiden. Der helle Fleck in der distalen Partie der Ulna ist eine bei abheilenden hereditär-syphilitischen Knochenveränderungen nicht ungewöhnlich Erscheinung. Dasselbe gilt von der Deviation des untersten Abschnittes der Ulna.

Fig. 4. **Periostitis luetica.**

Unterschenkel eines ungefähr 2 Jahre alten Knaben, welcher nach Angabe der Mutter niemals Erscheinungen dargeboten hat, welche auf hereditäre Lues hätten bezogen werden können. Anfänglich wurde angegeben, daß beide Eltern gesund seien, daß Aborte nicht vorausgegangen seien. Der Knabe wurde im Alter von 2 Jahren wegen einer kondylomartigen Efflorescenz am Anus von nicht ganz eindeutigem Charakter gebracht. Die körperliche Untersuchung ergab sonst keine Anhaltspunkte für Lues außer einer linkseitigen bohnengroßen Cubitaldrüse. Die Röntgenuntersuchung zeigte am linken Arm, also an dem Arm, an welchem die tastbare Cubitaldrüse vorhanden war, an einem der Unterarmknochen eine ossifizierende, unter der Therapie sich nicht mehr ändernde, periostale Anlagerung und an dem rechten Unterschenkel das in Fig. 4 wiedergegebene Bild.

Man sieht an der Fibula eine ziemlich ausgedehnte Periostitis ossificans. Auch die Vorderseite der Tibia läßt eine periostale Verdickung erkennen, die Tibia bietet die bekannte Säbelscheidenform (Tibia en lame de sabre) dar.

Es sei noch bemerkt, daß die serologische Untersuchung auf Syphilis bei dem Knaben stark positiv ausfiel, und daß nachträglich auch der Vater des Kindes eine 7 Jahre zurückliegende Infektion zugab.

Fig. 5. **Spina ventosa.**

Linke Hand eines 5jährigen Mädchens, bei welchem seit einiger Zeit eine allmählich zunehmende Schwellung am kleinen Finger bemerkt wurde.

Die Grundphalange des 5. Fingers weicht schon in ihrer äußeren Form von der normalen Gestaltung der übrigen Basalphalangen ab. Zugleich treten auch Abweichungen in der inneren Knochenstruktur hervor: man bemerkt verschiedene helle Flecke, welche durch Schwund von Knochenbälkchen zustande gekommen sind. Das Fehlen jeglicher sklerotischer Vorgänge, sowie stärkerer periostitischer Neubildung, ferner das solitäre Anftreten weisen auf die tuberkulöse Natur der Knochenerkrankung hin.

Fig. 6. **Ostitis tuberculosa des Radius.**

Unterarm eines 2 Jahre alten, aus tuberkulös belasteter Familie stammenden Mädchens, welches an den verschiedensten Körperteilen tuberkulöse, seit etwa $1^1/_2$ Jahren bestehende Knochenherde aufwies, z. B. außer dem in Fig. 6 abgebildeten noch solche in der Gegend des linken Trochanter, am unteren Ende des Femur und in den oberen Abschnitten der Tibia.

Wie in Fig. 5, so beherrschen auch hier die atrophischen Vorgänge, welche sich in den verschiedenen, ziemlich ausgedehnten aufgehellten Bezirken des Radius dokumentieren, völlig das Bild. Am distalen Ende des Radius

ist es zu einer keulenförmigen Auftreibung des Knochens gekommen. Es ist auch nicht eine Andeutung von periostaler Auflagerung vorhanden.

Fig. 7. **Spondylitis tuberculosa.**

Wirbelsäule eines 8jährigen Mädchens, welches seit etwa $1^1/_2$ Monaten eine steife, nach einer Seite gebeugte Kopfhaltung zeigte, wozu allmählich zunehmende Lähmungen der Extremitäten hinzutraten.

Der erste Brustwirbel zeigt in seinem oberen mittleren Teil einen halbkreisförmigen Defekt.

Fig. 8. **Coxitis tuberculosa dextra.**

Es handelt sich hier um ein 6jähriges stark abgemagertes Mädchen mit rechtseitiger Spitzenaffektion, bei welchem seit einem Jahr Schmerzen im rechten Hüftgelenk und Hinken beobachtet worden sein soll.

Es zeigt sich eine außerordentlich hochgradige Zerstörung aller das Hüftgelenk konstituierenden Knochenteile: es ist weder von der Gelenkpfanne noch vom Kopf und Hals des Femur noch etwas zu erkennen. Auch die durch geringe Schattenintensität sich kenntlich machende Knochenatrophie, die namentlich an der Beckenschaufel sich bemerkbar macht, ist sehr ausgeprägt.

Tafel II.

Fig. 9. **Fungus genu dextr.**

Kniegelenk eines $1^1/_2$ Jahre alten Knaben, bei welchem seit mehreren Wochen eine Schwellung des Kniegelenks (Umfang = 22 cm gegenüber 18 cm der gesunden Seite) bestehen soll; in dem betreffenden Gelenk kann das Bein nur bis zu einem stumpfen Winkel gestreckt werden.

Der Charakter der klinisch als tuberkulös erkannten Gelenkserkrankung offenbart sich auch hier im Röntgenogramm an dem starken Hervortreten der Atrophie, besonders an den Unterschenkelknochen, deren geringe Schattentiefe ziemlich erheblich mit der dunklen Knochensilhouette des oberen und mittleren Teiles des Femur kontrastiert, während das in das Kniegelenk hineinragende Ende unscharf ausläuft, so daß man die Konturen desselben nicht erkennen kann.

Fig. 10. **Rachitis.**

Linker Arm eines 2 Jahre 7 Monate alten Knaben, der ziemlich hochgradige Erscheinungen der Rachitis (Tête carrée, ausgesprochener Rosenkranz, starke Verdickungen an den distalen Enden der Vorderarmknochen, erhebliche nach außen konvex verlaufende Verbiegungen der Unterschenkel) darbot.

Zunächst fällt an dem Röntgenbilde auf, daß der sonst vorhandene Kontrast zwischen Knochen- und Weichteilschatten hier etwas abgeschwächt erscheint (infolge des geringeren Kalkgehaltes der Knochen). Weiterhin ergibt sich, daß die am normalen Knochen distinkte Zeichnung des spongiösen Bälkchensystems infolge einer Rarefikation desselben ein mehr verwaschenes Aussehen zeigt. Charakteristisch für Rachitis ist gemäß der Unordnung in der Verkalkungszone die hier vorhandene ungleichmäßige Schattenverteilung und besonders der unregelmäßige Verlauf der Epiphysenlinie, die sowohl an den distalen Enden des Radius, der Ulna, sowie der Metakarpalknochen die typische becherförmige Ausschweifung erkennen läßt. Eigenartig ist auch noch der weite Abstand der Knochenkerne der Epiphysen von dem Diaphysenende.

Fig. 11. **Rachitis gravis (osteomalacische Form).**

Linker Arm eines $2^1/_2$ Jahre alten, schwer rachitischen Kindes, welches bisher weder stehen noch gehen gelernt hat und noch nicht einmal sitzen kann. Sowohl die oberen als auch besonders die unteren Extremitäten weisen die hochgradigsten Verkrümmungen auf: Ober- und Unterschenkel bilden zusammen eine S-förmige Figur.

Die Durchlässigkeit der Knochen für die Röntgenstrahlen ist hier wegen des spärlichen Kalkgehaltes eine so bedeutende, daß die dadurch hervorgerufene Kontrastarmut des Röntgenbildes fast der bei der Osteomalacie der Er-

wachsenen zu beobachtenden gleichkommt. Die Knochen haben hier etwa das Aussehen von Schläuchen. Die Strukturzeichnung ist verwischt, eine Corticalis ist nicht zu erkennen. Selbst die Metakarpalknochen nehmen an der Verbiegung teil. Die Diaphysen gehen an den epiphysären Enden fast unmerklich in den Weichteilschatten über. In der Handwurzel sind keine Knochenkerne nachweisbar.

Fig. 12. **Rachitis gravis (osteomalacische Form).**

Linker Oberschenkel desselben Kindes wie in Fig. 11.

Das Bild der unteren Extremität zeigt außer den gleichen Strukturveränderungen wie an der oberen Extremität als Ursache der hochgradigen Verkrümmung des Oberschenkels eine offenbar durch Fraktur, bzw. Infraktion zustande gekommene rechtwinklige Verbiegung des Femur, an deren Scheitel nur ein geringfügiger, kaum Schatten werfender, also kalkarmer Callus wahrgenommen werden kann.

Fig. 13. **Rachitis gravis.**

Untere Extremität eines 2 Jahre alten rachitischen Mädchens mit nicht ganz so starken Deformationen der Extremitäten wie im vorigen Falle.

Auch die Knochenstruktur ist nicht so sehr verändert wie in den Figg. 11 u. 12. Der Oberschenkelknochen ist in der Mitte frakturiert und weist in für Rachitis charakteristischer Weise nur spärlichen Callus auf. An der Grenze zwischen mittlerem und oberem Drittel der Tibia bestehen Veränderungen, die auf eine Infraktion hindeuten. Eine eigenartige Konfiguration bietet die Fibula dar. Auffallend ist noch, daß in den Epiphysenknorpeln am Kniegelenk die Knochenkerne, deren Umrisse erkennbar sind, einen schwächeren Schatten als selbst der Knorpel hervorgebracht haben.

Fig. 14. **Rachitis.**

Oberschenkel eines $1^1/_2$jährigen Kindes mit deutlichen Zeichen der Rachitis. (Offene Fontanelle. deformer Thorax, Rosenkranz, starke Auf-Auftreibung an den Epiphysen, schwitzt stark, kann noch nicht gehen.)

Der Oberschenkelknochen erscheint erheblich verdickt und bogenförmig verkrümmt. Die Epiphysenfuge am unteren Ende des Femur zeigt noch unregelmäßige Gestaltung.

Fig. 15. **Rachitis (Coxa vara rachitica).**

Becken eines 4 Jahre alten rachitischen Mädchens, welches erst mit 2 Jahren zu laufen anfing und von Beginn an einen watschelnden Gang hatte.

Anstatt des normalerweise stumpfen Winkels bildet der Schenkelhals mit der Achse des Femur hier beiderseits einen annähernd rechten Winkel. Der Epiphysenkern zeigt nach dem Femur zu eine unregelmäßige Begrenzung.

Fig. 16. **Coxa vara.**

Becken eines 13 Jahre alten, früher stark rachitischen Mädchens, welches, seitdem es zu laufen angefangen hat, einen watschelnden Gang hatte.

Die rechtwinklige Stellung des Collum femoris zur Achse der Diaphyse ist hier ohne weiteres erkennbar. Auf der einen Seite (vom Beschauer aus links) ist der Winkel sogar noch etwas kleiner als ein rechter, der Schenkelhals ist daselbst verkürzt und verdickt.

Tafel III.

Fig. 17. **Barlowsche Krankheit.**

Rechtes Bein eines 9monatlichen Säuglings, welcher seit $3^1/_2$ Wochen starke Schmerzen beim Anfassen der Beine äußerte und seit etwa 8 Tagen blutige Suffusionen der Haut in der Umgebung beider Augen aufwies.

Man erkennt an dem epiphysären Ende des Femur einen in dem verkleinerten Bilde etwa $^1/_2$ cm Breite messenden dunklen, unregelmäßig begrenzten Schattenstreifen, welcher der Zone des Knochens entspricht, in welcher bei der mikroskopischen Untersuchung ein Chaos von regellos durcheinanderliegenden Knochenbälkchentrümmern und frischen und älteren Blutmassen

vorgefunden wird. Derselbe Schattenstreifen findet sich, wenn auch in etwas geringerer Ausdehnung, an der entsprechenden Stelle der Tibia und Fibula. Die Knochenkerne des Femur und der Tibia sind scharf umrandet.

Subperiostale Blutungen waren in diesem Falle röntgenologisch nicht nachweisbar.

Fig. 18. **Barlowsche Krankheit.**

Dasselbe Bein wie in Fig. 17 nach $3^1/_2$ wöchiger Darreichung antiskorbutischer Diät.

Die charakteristischen Schatten sind fast völlig verschwunden; auch die scharfe Umzeichnung der Knochenkerne ist verblaßt.

Fig. 19. **Barlowsche Krankheit.**

Linkes Bein eines 6 Monate alten Säuglings, der 6 Wochen vor der Röntgenaufnahme mit Fieber, Unruhe, Blässe, Appetitlosigkeit, Schmerzen an den Beinen beim Anfassen und allmählich zunehmender Anschwellung des linken Oberschenkels erkrankte, wozu noch 12 Tage vor der Röntgenuntersuchung Zahnfleischblutungen in der Umgebung der beiden vorhandenen Schneidezähne hinzutraten. Trotz antiskorbutischer Behandlung, die allerdings erst bei der Einlieferung nach fünfwöchigem Bestehen der Erkrankung eingeleitet werden konnte, ging das Kind unter vermutlich sekundärer Vereiterung der unter das Periost ergossenen Blutmassen (die bakteriologische Untersuchung des Eiters ergab gramnegative zur Coligruppe gehörige Stäbchen) mit hohem Fieber zugrunde. Die Diagnose der Barlowschen Krankheit konnte durch die histologische Untersuchung bestätigt werden.

Der der Barlowschen Krankheit eigentümliche Querschatten an der Diaepiphysengrenze ist an den beiden Unterschenkelknochen und zwar sowohl am proximalen wie am distalen Ende, wenngleich auch nicht in gerade erheblichem Umfange zu erkennen, ebenso ist die scharfe Umrandung des Kernes der oberen Tibia epiphysa sichtbar. Ein anderes Bild aber als in den Figg. 17 und 18 bietet der Oberschenkelknochen dar. Der sonst gerade hier bei Barlowscher Krankheit stets vorhandene dunkle Schattenstreifen fehlt in Fig. 19. Dafür sehen wir einige andere nicht in allen Fällen von Barlowscher Krankheit zu beobachtende Abweichungen im Röntgenbilde. Der untere Abschnitt des Femurschaftes wird nach vorn zu von einem mäßig dunklen Schatten umgeben, der, an der vorderen unteren Spitze der Diaphyse beginnend, in einem nach vorn zu konvexen Bogen verläuft und allmählich nach oben zu zur Diaphyse zurückkehrt. Die äußere Grenzlinie dieses einem subperiostalen Hämatom entsprechenden Schattens ist dunkler gezeichnet. Ein gleichartiger, der Corticalis mehr parallel verlaufender, weniger breiter Schatten begleitet den Schaft an der hinteren Seite. Einen noch seltneren Befund — ich selbst verfüge bisher erst über zwei derartige Beobachtungen — stellt das Abweichen des distalen Femurepiphysenkernes nach vorn zu dar, eine Erscheinung, die auf die Lösung und Verschiebung der Epiphyse hinweist.

Fig. 20. **Osteomyelitis des Femur.**

Es handelt sich hier um einen $1^3/_4$ Jahre alten Knaben, bei welchem etwa 4 Wochen vor der Röntgenaufnahme wegen einer mit Temperatursteigerungen bis über 40^0 einhergehenden zunehmenden Schwellung des Oberschenkels eine Incision daselbst vorgenommen wurde, wobei sich eine reichliche Menge dünnflüssigen Eiters entleerte.

Im oberen Teil des Oberschenkelschaftes sieht man entsprechend dem Sitze der osteomyelitischen Herde mehrere stark aufgehellte Flecke neben dunkler schattierten Partien (Sequester). Zu beiden Seiten des Schaftes erkennt man ausgedehnte ossifizierte periostale Auflagerungen, die medialwärts mehr regelmäßige Gestaltung haben, nach außen zu unregelmäßig geformt sind. Durch den bei der Aufnahme noch liegenden Verband sieht man ein Drainrohr hindurchziehen.

Fig. 21. **Cerebrale Kinderlähmung.**

Bei dem 6 jährigen Mädchen besteht seit 4 Jahren eine linksseitige spastische Hemiplegie.

Aus dem Bilde ist ersichtlich, daß auch das Knochenwachstum neben dem der Weichteile eine Beeinträchtigung erfahren hat. Auf der von der Lähmung betroffenen Seite (vom Beschauer links) ist, namentlich an der Tibia deutlich erkennbar, die Dicke der Knochen geringer als auf der gesunden Seite.

Fig. 22. **Chondrodystrophia foetalis.**

Arm eines $3^3/_4$ Jahre alten Mädchens mit ausgeprägtem chondrodystrophischem Zwergwuchs (auffallende Kürze der Eztremitäten (Mikromelie), großer Schädel mit stark hervorspringenden Tubera frontalia et parietalia, platte Nase mit eingesunkener Nasenwurzel, Lordose der Lendenwirbelsäule, Nabel etwas unterhalb des Körpermittelpunktes u. a.).

Das Röntgenbild dieser Form der Knochenwachstumsstörung hat etwas so Charakteristisches an sich, daß man etwas Gleiches bei keiner anderen Knochenanomalie zu Gesicht bekommt und mithin schon aus dem Röntgenogramm Chondrodystrophie anzunehmen berechtigt ist. Eine Betrachtung des letzteren vermag die Eigenart des chondrodystrophischen Knochengefüges im Röntgenbilde besser zu vermitteln, als es die sorgfältigste Beschreibnng der einzelnen Merkmale tun kann. Die Verkürzung der Knochen, wodurch sie plump und gedrungen erscheinen, ist eines der wesentlichsten dieser Merkmale. Besonders auffallend tritt dieses an den Grund- und Mittelphalangen hervor, von denen die letzteren fast quadratische Form haben. Dazu kommt fernerhin, abgesehen von Verkrümmungen einzelner Knochen und einer starken Entwicklung des Olecranons an der Ulna als Folge der histologisch nachweisbaren Störung an der endochondralen Ossifikationszone ein unregelmäßiger, an einzelnen Stellen schräger Verlauf der Epiphysenlinie, die z. B. an den distalen Enden der Metakarpalknochen eine gewisse Ähnlichkeit mit den bei der Rachitis hier zu beobachtenden Vorgängen darbietet und doch deutlich von diesen zu unterscheiden ist.

Fig. 23. **Osteogenesis imperfecta.**

Das zur Zeit der Röntgenaufnahme 1 Jahr alte, aus gut situierter Familie stammende Kind, von welchem das in Fig. 23 reproduzierte Röntgenbild vom Becken und den Oberschenkeln herrührt, wurde im 7. Fötalmonat geboren und erlitt im Laufe des ersten Lebensjahres trotz aufmerksamster und liebevollster Pflege (einziges Kind) zahlreiche Frakturen fast sämtlicher Knochen, ohne daß auch nur das geringste Trauma stattgefunden hätte, und zwar die ersten im Alter von ungefähr $^1/_2$ Jahr.

Zunächst erregen die in der Mitte beider Oberschenkelknochen wahrnehmbaren Frakturen mit dem sie umgebenden nicht sehr dunklen Callusschatten die Aufmerksamkeit des Beschauers. Die Fracturen sind mit einer mäßigen, auf der anderen Seite stärkeren stumpfwinkligen Dislokation geheilt, als deren Folge sich ergibt, daß der Knabe die Beine stets übereinander geschlagen hält. Weiterhin fällt aber an dem Röntgenogramm als eine das Wesentliche der vorliegenden Knochenwachstumsstörung zum Ausdruck bringende Eigenschaft die wenigstens außerhalb des Bereiches der Frakturstellen nachweisbare Dünne der Corticalis sowie das fast völlige Fehlen einer erkennbaren Spongiosastruktur auf, deren Gebiet im ganzen ziemlich stark aufgehellt erscheint (Folgeerscheinungen der mangelhaften periostalen Knochenneubildung).

Bemerkenswert ist noch, daß oberhalb der etwas verbreiterten dunklen Epiphysenlinie noch eine zweite dieser parallel laufenden Linie sich bemerkbar macht, eine Erscheinung, die vorläufig noch als unaufgeklärt bezeichnet werden muß. Auf jeden Fall hat dieses Verhalten der Epiphysenliniengegend im Röntgenbild nicht die geringste Ähnlichkeit mit dem bei der Rachitis.

Die Entwickelung der Knochenkerne ist im Verhältnis zum Alter des Kindes etwas zurückgeblieben: in der oberen Epiphyse der Tibia müßte um diese Zeit schon ein ziemlich großer Knochenkern vorhanden sein, während hier noch keiner uachweisbar ist; in der unteren Femurepiphyse müßte er beträchtlich größer sein.

Fig. 24. **Myxödem.**

Hand eines 5 Jahre 8 Monate alten noch nicht behandelten myxödematösen Knaben.

Die außerordentliche Verzögerung in der Ossifikation ist sehr deutlich: anstatt der mindestens 5 Knochenkerne in der Handwurzel und sämtlicher Epiphysenkerne an den Metakarpalknochen und Phalangen sehen wir hier nur 2 wesentlich kleinere Knochenkerne in der Handwurzel (dem Os capitatum und hamatum entsprechend) und noch gar keine Knochenkerne an den Metakarpalknochen und Phalangen; auch der Knochenkern in der Epiphyse des Radius müßte bedeutend größer sein.

Tafel IV.

Fig. 25. **Mongolismus.**

Hand eines $1^1/_4$ Jahre Knaben mit mongoloider Idiotie.

Die distale Epiphysenlinie der beiden Unterarmknochen verläuft in einem ungewöhnlich stark geschweiften, bei der Ulna außerdem noch ungleichmäßigen und unscharfen Bogen. Die von mir oben betonte mehr oder minder ungesetzmäßige Entwicklung der Knochenkerne dokumentiert sich darin, daß außer dem der Norm entsprechenden Vorhandensein der Knochenkerne im Os capitatum und hamatum auch bereits ein solcher im Os triquetrum sich zu erkennen gibt, der sonst gewöhnlich erst um das dritte Lebensjahr herum aufzutreten pflegt.

Fig. 26. **Luxatio coxae congenita iliaca duplex.**

5jähriges Mädchen mit angeborener doppelseitiger Hüftgelenksverrenkung.

Auf den ersten Blick erkennt man, daß die Köpfe beider Oberschenkelknochen nicht in der kleinen und unvollkommen ausgebildeten Hüftgelenkspfanne sich befinden, sondern weit oberhalb desselben stehen, so daß sich ihre Schatten mit denen der Beckenschaufeln decken.

Fig. 27. **Hexadaktylie.**

Linke Hand eines $4^1/_4$ Jahre alten Knaben mit sechs Fingern.

Es zeigt sich, daß der fünfte und sechste Finger eine gemeinsame an der Basis knöchern verbundene, nach oben zu gablig geteilte Grundphalange besitzen.

Fig. 28. **Amniotische Abschnürung an den Fingern.**

7 Monate altes Mädchen, bei welchem über die Endglieder der drei letzten Finger eine Schnürfurche verläuft.

Die drei genannten Finger entbehren der Endphalangen, auch die Mittelphalangen sind verkümmert.

Fig. 29. **Normaler Thorax eines 4jährigen Kindes.** (Ventrodorsale Aufnahme; unmittelbar post mortem röntgenographiert.)

Daß es sich hier um ein Röntgenogramm von einem normalen Thorax, insbesondere von einer gesunden Lunge ohne pathologische Drüsenschwellungen handelte, konnte durch die Sektion erwiesen werden. Es ist deshalb von besonderer Bedeutung, ein durch die Obduktion beglaubigtes normales Thoraxröntgenbild zu kennen, um bei der Beurteilung von Schattenflecken, die auf tuberkulöse Schwellung intrathorakaler Drüsen bezogen werden könnten, einen verläßlichen Maßstab zu besitzen.

Die im hellen Lungenfelde hier vorhandenen Schattenflecke sind demnach als normaler Röntgenbefund zu betrachten.

Fig. 30. **Bronchiektasie.** (Ventrodorsale Aufnahme.)

Thoraxbild, von einem 12jährigen Mädchen aufgenommen, welches im Alter von $^3/_4$ Jahr eine Kornähre verschluckt haben soll und seitdem an Husten leidet. Unter plötzlich hervorbrechenden Hustenattacken wird mehrmals am Tage eine reichliche Menge („mundvoll") grünlicher mikroskopisch aus reinem Eiter bestehender Flüssigkeit expektoriert. Links hinten Rasseln und deutlich amphorisches Atmen. Ausgesprochene Trommelschlägelfinger.

Das Röntgenbild zeigt inmitten des hellen linken Lungenfeldes von der Hilusgegend ausgehende, baumartig verzweigte dunkle Stränge, während in der rechten Lungentransparenz derartige Schatten nicht wahrgenommen werden können.

Tafel V.

Fig. 31. **Chronische Pneumonie des rechten Oberlappens.** (Dorsoventrale Aufnahme.)

3jähriger Knabe, bei welchem eine vor einigen Monaten festgestellte rechtseitige Oberlappenpneumonie nicht zur Lösung gekommen ist. Der obere Teil des rechten Lungenfeldes wird von einem ziemlich gleichmäßigen Schatten eingenommen, der medialwärts etwas tiefer herabreicht.

Fig. 32. **Mediastinaltumor.** (Dorsoventrale Aufnahme.)

2 Jahre altes Kind mit Mediastinaltumor, bei welchem die Sektion eine hochgradige Vergrößerung der Thymus durch eine lympathische Infiltration ergab.

Dem Mittelschatten, der mit seiner oberen Hälfte in das rechte Lungenfeld hineinragt, sitzt ein ausgedehnter, scharf umrandeter Schatten von Kugelgestalt auf, welcher den größten Teil des linken Lungenfeldes einnimmt, nach oben zu sich bis in das Spitzenfeld erstreckt und nur den phrenico-kostalen Winkel freiläßt.

Fig. 33. **Bronchialdrüsentuberkulose?** (Dorsoventrale Aufnahme).

Thoraxbild eines $13^1/_2$ Jahre alten Mädchens, welches seit längerer Zeit über Mattigkeit, Appetitlosigkeit, Blässe und Kopfschmerzen klagte, seit etwa 1 Jahre an Husten litt und von Zeit zu Zeit Temperatursteigerungen (bis 38,8°) hatte. Bei der Untersuchung fand sich unterhalb der linken Clavicula eine in die Herzdämpfung übergehende Dämpfung von etwa Fünfmarkstückgröße, über welcher lautes bronchiales Atmen zu hören war. Puls 140 p. Min., klein, inäqual. v. Pirquetsche Reaktion stark positiv.

Auf dem Röntgenbild, welches leider bei der Reproduktion zu sehr beschnitten wurde, ist in der linken Hilusgegend ein dem Herzschatten aufsitzender runder Schatten zu bemerken, welcher seinem Sitz, seiner Gestaltung und seiner Größe nach wohl als von Bronchialdrüsenschwellungen herrührend gedeutet werden darf, und zwar um so mehr, als auch die klinischen Erscheinungen diesen Verdacht in hohem Grade erwecken mußten.

Fig. 34. **Vorgeschrittene Lungentuberkulose.** (Dorsoventrale Aufnahme.)

Thorax eines 10jährigen, sehr blassen und stark abgemagerten Mädchens. Lungenbefund: Über der rechten Lungenspitze vorn und hinten deutliche Dämpfung mit fast bronchialem Atmen und knackenden Rasselgeräuchen; über der linken Lungenspitze Schallabschwächung mit scharfem, lautem Exspirium. v. Pirquetsche Reaktion positiv.

Das ganze rechte Lungenfeld ist von zahlreichen, teils größeren, teils kleineren Schattenflecken durchsetzt; auch das linke Lungenfeld ist, wenn auch in geringerem Maße als rechts, in seinem oberen Abschnitt durch herdförmige Schatten verdunkelt. Der Herzschatten zeigt die Form des Tropfenherzens.

Fig. 35. **Rechtseitige Spitzenaffektion.** (Ventrodorsale Aufnahme.)

9 Jahre altes blasses, mageres Mädchen, deren Mutter vor 2 Jahren an Lungenschwindsucht gestorben ist. Das Kind wird immer elender, fiebert ab und zu, schwitzt viel und hustet seit längerer Zeit. Die Untersuchung der Lungen ergibt über der rechten Lungenspitze Schallverkürzung, verlängertes und verschärftes Exspirium sowie Rasselgeräusche.

Das rechte Lungenspitzenfeld ist im ganzen im Vergleich mit der linken Spitzengegend verdunkelt und läßt außerdem noch einige Schattenflecke erkennen. Aber auch in der linken Lungenspitzengegend ist ein kleiner Schatten nachweisbar.

Fig. 36. **Miliartuberkulose der Lungen.** (Dorsoventrale Aufnahme: unmittelbar post mortem aufgenommen.)

$2^1/_4$ Jahre altes Mädchen, welches an tuberkulöser Menengitis zugrunde gegangen war. Sektion: Beide Lungen zeigen auf dem Durchschnitt zahlreiche, hirsekorn- bis haselnußgroße gelbe Knötchen, auf der linken Seite mehr im Oberlappen. Bronchialdrüsen links kirschkerngroß mit miliaren gelben Herden, rechts haselnußgroß, teilweise völlig verkäst.

Abgesehen von der dunkleren Partie in der rechten Hilusgegend, die wohl mehr auf Rechnung der Bronchialdrüse zu setzen ist, zeigen beide Lungenfelder die für Miliartuberkulose der Lungen charakteristische, kleinfleckig marmorierte Zeichnung.

Fig. 37. **Lungentuberkulose.** (Ventrodorsale Aufnahme.)

Thorax eines 10 Monate alten Säuglings aus tuberkulös stark belasteter Familie. Das Kind, welches 6 Monate an der Brust, dann künstlich ernährt wurde, ohne befriedigende Zunahme zu erzielen, soll seit 3 Monaten husten. Lungenbefund: Links heller Lungenschall, rechts vorn oben bis etwa zur dritten Rippe, hinten bis zum Angulus scapulae absolute Dämpfung, von da bis zur unteren Lungengrenze Schallverkürzung. R. V. hat die Dampfung einen leicht tympanitischen Beiklang. R. H. über der Dämpfung Bronchialatmen und feinblasiges Rasseln, abwärts davon Vesiculäratmen mit bronchitischen Geräuschen. Im Sediment des ausgeheberten Mageninhalts sind Tuberkelbacillen in geringer Menge nachweisbar. v. Pirquetsche Reaktion positiv.

Während das linke Lungenfeld eine gleichmäßige Aufhellung zeigt, ist das ganze rechte Lungenfeld durch mehr oder weniger große Schattenflecke verdunkelt.

Tafel VI.

Fig. 38. **Bronchialdrüsentuberkulose.** (Dorsoventrale Aufnahme.)

Thorax eines 10jährigen Mädchens, welches aus tuberkulös belasteter Familie stammt, etwa $1^1/_2$ Jahre vor der Röntgenaufnahme wegen Halsdrüsen operiert wurde und seitdem sich nicht wieder recht erholt haben soll. Seit dieser Zeit leidet das Kind an gelegentlichem Fieber, Blässe, Abmagerung, Mattigkeit und chronischen Durchfällen. Zahlreiche erbsen- bis bohnengroße Halsdrüsen, Perkussion und Auskultation der Lungen nichts Besonders. v. Pirquetsche Reaktion positiv.

Die in der rechten Hilusgegend nachweisbaren perlschnurartigen ziemlich großen Schatten dürfen wohl mit Recht auf vergrößerte Drüsen bezogen werden.

Fig. 39. **Pleuritis exsudativa dextra.** (Dorsoventrale Aufnahme.)

10 Jahre alter Knabe, der 3 Tage vor der Röntgenaufnahme mit Schüttelfrost, Husten, Bruststichen, Fieber, Kopfschmerzen und Mattigkeit erkrankte. Über der rechten Lunge H. U. Dämpfung, die bis zur Mitte des Schulterblattes hinaufreicht, darüber abgeschwächtes Atmen und verminderter Pectoralfremins.

Man erkennt im Röntgenbilde eine das rechte Lungenfeld mit Ausnahme der Lungenspitze einnehmende Verdunklung der Lungentransparenz, deren obere Begrenzung in der für pleuritische Exsudate charakteristischen Weise von außen oben nach innen unten verläuft.

Fig. 40. **Pleuritische Schwarte.** (Dorsoventrale Aufnahme.)

Der 5jährige Knabe soll vor einem halben Jahre eine rechtseitige Lungen- und Brustfellentzündung durchgemacht haben. Zur Zeit der Röntgenaufnahme wurde hinten über der Mitte der rechten Lunge eine mäßige Dämpfung mit abgeschwächtem Atmen festgestellt.

Das Röntgenbild zeigt in der rechten Lungentransparenz zwischen fünften und siebenter Rippe ein Schattenfeld von geringer Intensität, von welchem aus medialwärts ein dunkler strangartiger Schatten sich nach der Lungenspitze hinaufzieht.

Fig. 41. **Quergestelltes Herz** bei einem 10 Jahre alten neuropathischen Knaben bei welchem das Elektrokardiogramm den infantilen Typus darbot. (Dorsoventrale Aufnahme.)

Fig. 42. **Steiler gestelltes Herz** bei einem 9jährigen Mädchen. Häufigerer Typus. (Dorsoventrale Aufnahme.)

Fig. 43. **Normales Säuglingsherz** (dorsoventrale Aufnahme).

Das Säuglingsherz ist mehr quergestellt als im späteren Kindesalter.

Fig. 44. **Nierenstein** (linke Bauchseite, Blendenaufnahme).

Es handelt sich hier um ein 5jähriges Mädchen, welches seit ungefähr einem Jahr von Zeit zu Zeit blutigen Urin entleert und über Schmerzen in der linken Nierengegend klagt, die auch auf Druck empfindlich ist. Sediment besteht nur aus Erythrocyten und Leukocyten, enthält keine Cylinder.

Im Röntgenbild erkennt man in der Gegend des Nierenbeckens einen rundlichen, auf der Orginalplatte übererbsengroßen mäßigen Schatten, der bei wiederholten Aufnahmen immer wieder an derselben Stelle erschien.

Tafeln.




13
16
12
9
11
10
15


20
21
22
24
17
19
23

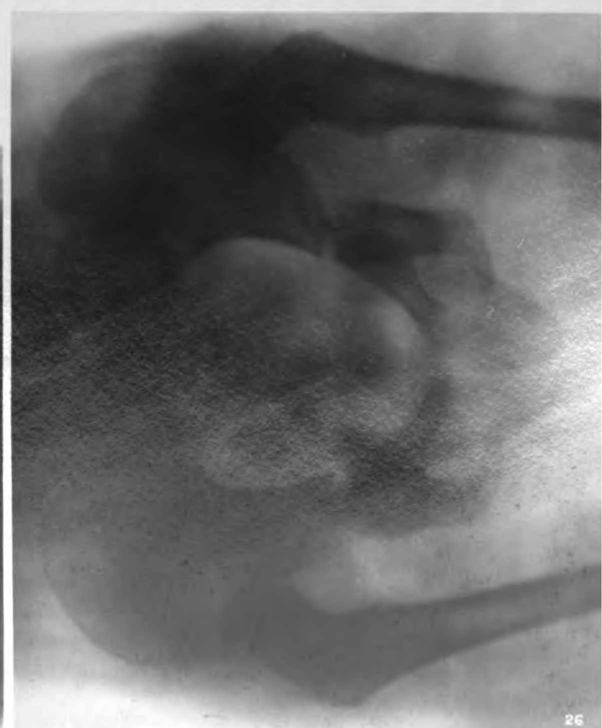

27

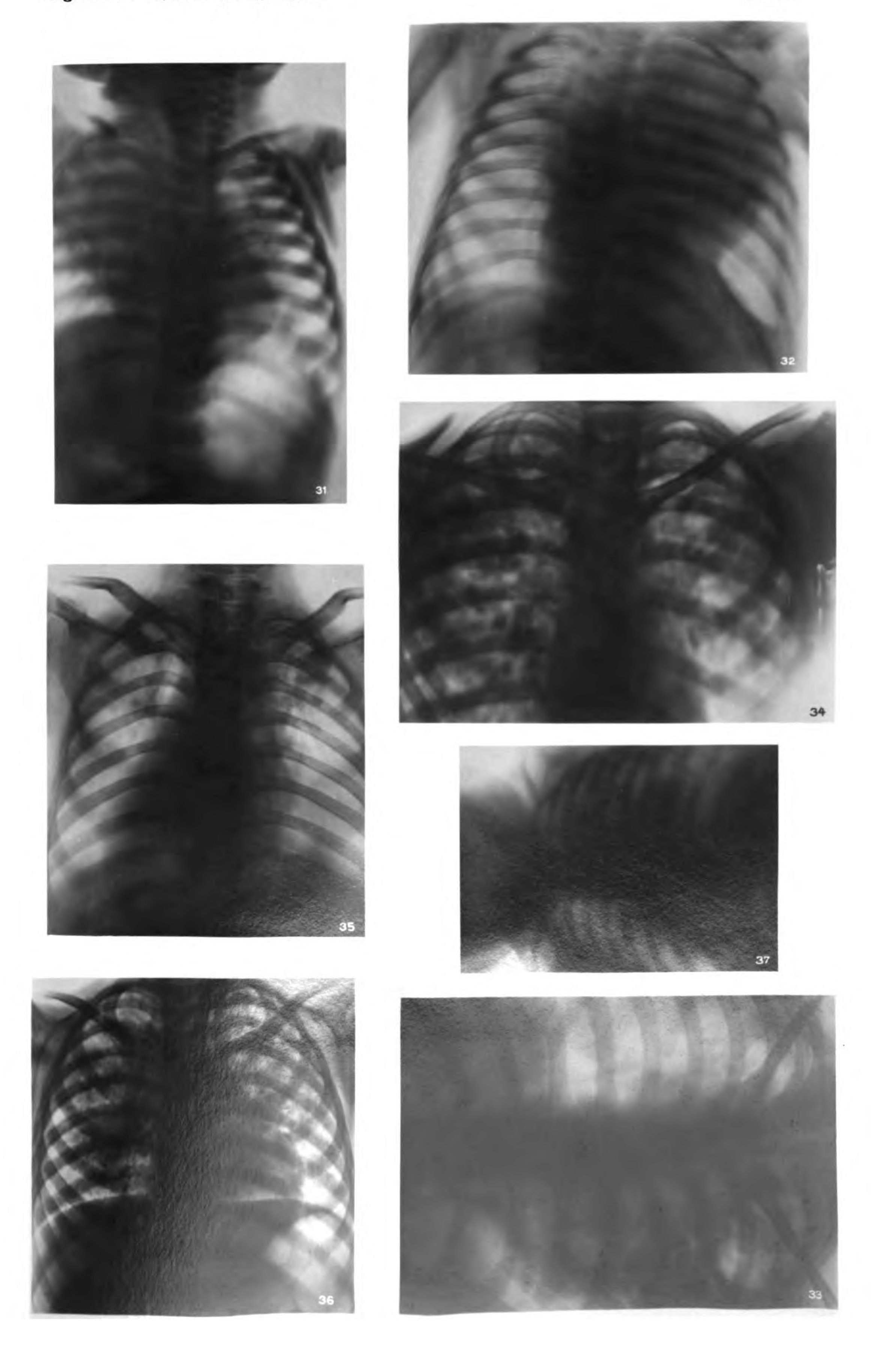

25

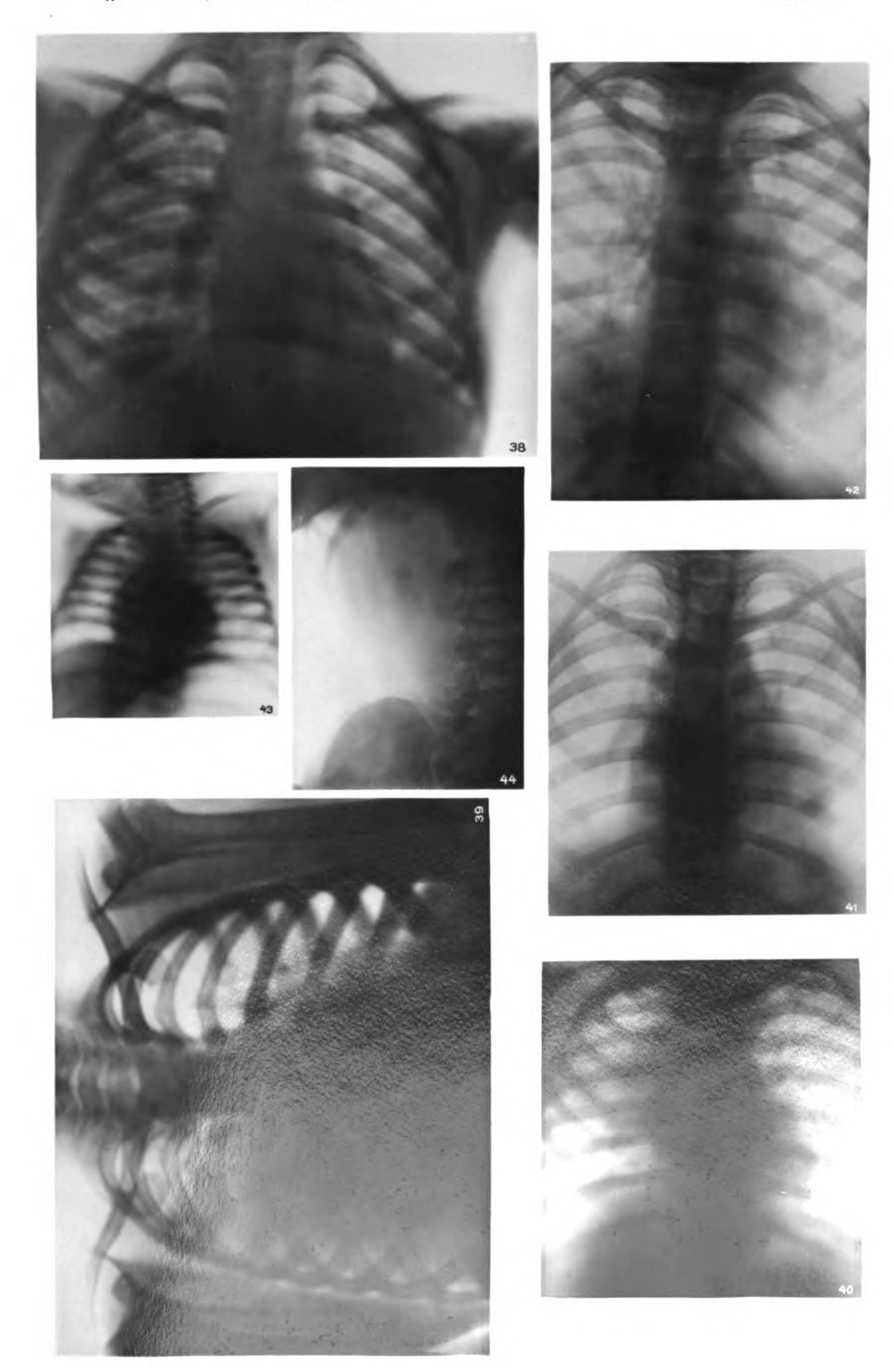

30


28


29


26


31
32
34
35
37
36
33


38
42
43
44
39
41
40

Autorenregister.

Die *kursiv* gedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

Sachregister.

Autorenregister zum ersten Band.

Die *kursiv* gedruckten Zahlen beziehen sich auf die Literaturverzeichnisse.

Sachregister zum ersten Band.

